

ВІДГУК

офіційного опонента д.мед.н., старшого наукового співробітника Копиці Миколи Павловича на дисертаційну роботу Матузок Ольги Едуардівни «Клінічні та прогностичні чинники перебігу інфаркту міокарда у хворих, яким проведена тромболітична терапія», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія у спеціалізовану вчену раду Д 17.600.02 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України

Актуальність теми дисертації

В останні десятиріччя досягнуті значні успіхи у лікуванні інфаркту міокарда (ІМ) з елевацією сегменту ST. Сучасна стратегія лікування спрямована на зменшення летальності і розвитку ускладнень. В першу чергу це вдається завдяки розумінню важливості відновлення кровопостачання ураженої ділянки міокарда і широкому впровадженню в клінічну практику відповідних терапевтичних методик. Серед них внутрішньовенна тромболітична терапія (ТЛТ), перевагою якої є широка доступність і можливість догоспітального виконання, що дозволяє знизити тривалість ішемії міокарда. Ці переваги, з урахуванням можливості подальшого проведення процедури перкутанного коронарного втручання (в структурі фармако-інвазивної стратегії лікування хворих на ІМ з елевацією сегменту ST), роблять ТЛТ актуальним терапевтичним методом.

В патогенезі ІМ з елевацією сегменту ST ключову роль відіграють механізми дисфункції клітин судинного ендотелію і активації запалення. Вивчення їх лабораторних маркерів в сукупності з клінічними та інструментальними параметрами є перспективним для прогнозування перебігу захворювання, в тому числі у хворих, яким проведена ТЛТ, що є основою для індивідуалізації лікування.

Вважаючи все вищезазначене, робота Матузок Ольги є безумовно доцільною, своєчасною та актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Актуальність обраної теми дослідження підкреслюється її зв'язком з темами науково-дослідної роботи кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України «Атеросклероз як системне захворювання, фактори, які впливають на клінічний перебіг та прогноз» та «Нові маркери кардіоваскулярного ризику при захворюваннях серця», в рамках яких виконана дисертаційна робота.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації, та їх достовірність

Дисертаційна робота виконана на достатньому клінічному матеріалі. Кількість спостережень достатня для отримання достовірних результатів. Було проведено попереднє дослідження у вигляді аналізу 100 архівних історій хвороби пацієнтів на ГІМ з елевацією сегменту ST, яким була виконана ТЛТ. Група проспективного обстеження включала в себе 107 хворих на ГІМ з елевацією сегменту ST, яким проведена ТЛТ. Достовірність висновків та практичних рекомендацій базується на результатах детального обстеження хворих, аналіз яких був виконаний з використанням відповідних методів математичної статистики.

Наукова новизна отриманих даних

В роботі поглиблені дані лабораторних маркерів, асоційованих з неефективною ТЛТ, серед яких вперше встановлена предикторна цінність рівня АДМА. Методом ROC аналізу визначений прогностичний рівень цього показника ($>1,4$ мкмоль/л). Вперше встановлений зв'язок алеля C T-786C поліморфізма гена eNOS з об'ємами ЛШ при ГІМ з елевацією сегменту ST. Доповнені дані щодо факторів, асоційованих з несприятливим віддаленим прогнозом, а саме: тривалість паління, концентрація вчСРБ при надходженні в стаціонар понад 5,21 мг/л, висока ЧСС. Уточнені ультразвукові параметри лівих порожнин серця в гострому періоді ІМ з елевацією сегменту ST, асоційовані з ризиком дилатації ЛШ у віддаленому періоді.

Практичне значення отриманих результатів

Робота має суттєве практичне значення, зокрема заслуговує уваги вплив підвищених рівнів вчСРБ і кількості лейкоцитів на ефективність ТЛТ, з урахуванням широкої доступності цих лабораторних тестів. Представляє практичну цінність для клінічної роботи оцінка ризику ускладнень віддаленого періоду, серцево-судинних подій і ремоделювання лівого шлуночка, що можна використовувати як підґрунтя для персоналізації лікування і додаткової уваги для окремих хворих із підвищеним ризиком.

Результати дослідження впроваджено в роботу лікувальних та навчальних закладів різних регіонів України.

Структура та обсяг дисертації

Дисертаційна робота О. Е. Матузок побудована згідно існуючих вимог у відповідності до традиційної схеми, викладена на 205 сторінках тексту і містить наступні складові частини: розширену анотацію українською та англійською мовами, вступ, огляд літератури, розділ матеріали і методи, три розділи власних досліджень, обговорення, практичні рекомендації, список використаної літератури (252 наукові роботи, в тому числі 207 англійською мовою). Робота адекватно проілюстрована таблицями і рисунками, що полегшує сприйняття тексту.

У *вступі* наведено загальні характеристики роботи. Висвітлено актуальність теми дослідження та її місце в сучасній медичній науці, мету та задачі дослідження. Вказані використані в роботі методи. Викладена наукова новизна отриманих результатів відносно відомих наукових даних. Розкрито особистий внесок здобувача у виконання дослідження, зв'язок роботи з темами науково-дослідної роботи кафедри кардіології та функціональної діагностики ХМАПО. Наведене практичне значення роботи і дані щодо впровадження її результатів, відомості щодо апробації результатів дослідження та наукових праць, опублікованих за його темою.

Розділ 1. Огляд літератури. В цьому розділі проведений аналіз даних вітчизняних та іноземних наукових джерел за темою дисертації за останні

роки. Виклад огляду літератури відповідає поставленим завданням. Ретельно розглянуті підходи до терапії ІМ з елевацією сегменту ST з акцентом на тромболітичну терапію, значення дисфункції ендотелію і системного запалення для перебігу ІМ, зокрема у періоді тривалого спостереження.

Розділ 2. Матеріали і методи. В розділі викладено детальний дизайн обох етапів дослідження. Наведена характеристика груп обстежених хворих. Детально описані використані в роботі методи досліджень і статистичної обробки зібраних даних.

Розділи 3-5. Результати власних досліджень. В третьому розділі викладені результати ретроспективного аналізу клінічної ефективності проведення ТЛТ в повсякденній практиці відносно діючих рекомендацій. В четвертому розділі вивчався зв'язок лабораторних маркерів ендотеліальної дисфункції та системного запалення з показниками гострого періоду ІМ і даними з анамнезу, зокрема з ультразвуковими параметрами. П'ятий розділ містить результати щодо прогностичних факторів захворювання в гострому періоді і періоді спостереження. Всі результати дослідження у вказаних розділах чітко структуровані, викладені логічно та послідовно.

Розділ 6. Аналіз та обговорення результатів дослідження. Розділ містить узагальнення отриманих результатів та співставлення їх з науковими даними інших дослідників.

Роботу завершують **висновки та практичні рекомендації**, що логічно випливають з отриманих результатів та цілком відповідають поставленій меті та задачам дисертації.

Повнота викладення основних наукових положень дисертації в опублікованих працях. Автором опубліковано 8 наукових праць, в тому числі 6 статей видані у фахових медичних наукових виданнях України, з них 1 стаття в журналі, який входить до наукометричних баз, та 1 стаття без співавторів, 2 тез в матеріалах конференцій та 3 доповіді на конференціях. Зміст дисертаційної роботи повною мірою відображений в опублікованих наукових працях.

Автореферат дисертації повністю відповідає змісту дисертації, а також вимогам Державної атестаційної комісії МОН України.

Недоліки та зауваження щодо змісту дисертації

Під час рецензування дисертаційного дослідження відмічені окремі недоліки. Так, в списку літератури наведені переважно закордонні наукові праці, бажано приділити більшу увагу вітчизняним публікаціям. Недоцільно розшифровувати в тексті аббревіатури, які наведено в переліку умовних позначень. Текст обтяжений великою кількістю таблиць. Вказані зауваження не мають принципового характеру і не обмежують теоретичну та практичну цінність представленої дисертаційної роботи.

Під час рецензування виникли наступні питання:

1. Як можна пояснити значну розповсюдженість паління серед обстежених хворих?
2. Чому для визначення рівня АДМА був обраний метод рідинної хроматографії?
3. Як можна пояснити отримані Вами дані щодо зв'язку менших розмірів порожнин серця в гострому періоді ІМ з більшим ризиком післяінфарктної дилатації в періоді спостереження?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота О. Е. Матузок «Клінічні та прогностичні чинники перебігу інфаркту міокарда у хворих, яким проведена тромболітична терапія» є завершеною, самостійною кваліфікаційною науковою роботою, в якій вирішено актуальне завдання сучасної кардіології щодо покращення лікування хворих на ІМ з елевацією сегменту ST на етапі виконання реперфузії міокарда та удосконалення прогнозування перебігу захворювання на підставі комплексного вивчення клінічних, інструментальних і лабораторних показників. За актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, об'ємом виконаних досліджень, достовірністю отриманих результатів, рівнем їх оприлюднення та впровадження робота повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових

ступенів», які затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015р., № 1159 від 30.12.2015р., № 567 від 27.07.2016р.) щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент:

завідувач відділу профілактики та лікування невідкладних станів
ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України»,
доктор медичних наук,
старший науковий співробітник



Кошиця М. П.