

## Відгук

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача

кафедри госпітальної терапії медичного факультету

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

РішкаМиколи Васильовича

на дисертаційну роботу Меленя Юрія Петровича «Вплив стентування коронарних артерій на клінічний перебіг і ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка»

подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11. – кардіологія

### Актуальність теми дослідження.

Проблема запобігання розвитку СН та інших ускладнень у найближчому і віддаленому періоді ГІМ визнана однією з найважливіших для сучасної кардіології. Золотим стандартом при лікуванні хворих на IMelST є вчасне проведення процедури реваскуляризації (зокрема, ПКВ із стентуванням), яка дозволяє змешити об'єм некрозу, зберегти міокард і запобігти розвитку систолічної дисфункції. Не меншої уваги заслуговує вивчення динаміки діастолічної дисфункції ЛШ в осіб з відносно збереженою ФВ в короткостроковому і віддаленому постінфарктному періодах, залежно від обраної тактики лікування та особливостей проведення реваскуляризації.

Оптимізація ведення пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI), в яких застосовується найефективніший на сьогодні метод відкриття інфарктзумовлюючої коронарної артерії – її стентування. Автор з'ясовує вплив такої реваскуляризації на клінічний перебіг захворювання, динаміку натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) – чутливого маркера виникнення і

прогресування серцевої недостатності (СН), а також на такий компонент патологічного ремоделювання ЛШ як діастолічна дисфункція (ДД). Отримані результати автор порівнює з відповідними у пацієнтів, яким з певних причин не було проведено стентування, і константує очевидні переваги такої реваскуляризації. Дисертація Меленя Ю.П. присвячена саме вивченю цієї проблеми.

Усе вищезазначене визначає актуальність дисертаційної роботи Мелень Ю.П., виконання якої спрямоване на вирішення важливої проблеми сучасної кардіології – визначення впливу реваскуляризаційних методів лікування у пацієнтів з ІМелСТ на діастолічну функцію ЛШ і ремоделювання ЛШ, як в ранньому (стационарному) так і у віддаленому (12 місяців) періодах.

### **Ступінь обґрутованості наукових положень, висновків і практичних рекомендацій.**

Виконане дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вплив стентування коронарних артерій на клінічний перебіг і ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка» (№ державної реєстрації 0116U004512, 2016-2020). Пошукач є одним із виконавців зазначеної роботи.

Достовірність та обґрутованість положень, висновків та практичних рекомендацій ґрунтуються на основі обстеження 100 пацієнтів із STEMI з яких 80 пацієнтам було виконано стентування вінцевих артерій (основна група) і 20 пацієнтам з STEMI, яким після коронароангіографії не було виконано стентування вінцевих артерій (контрольна група). Пацієнти основної групи, залежно від моменту встановлення діагнозу STEMI до проведення реваскуляризації міокарда були розділені на три підгрупи: А (до 12год.) Б(12-24год.), С(24-48год.). Під час дослідження застосовувались такі методи: опитувальник SAQ, визначення

антропометричних показників, ЕКГ, велоергометрія, ЕхоКГ, коронароангіографія, лабораторні показники NT-proBNP. Наукові положення, висновки й практичні рекомендації отримані автором за допомогою застосування сучасної статистичної обробки можна вважати обґрунтованими й вірогідними.

### **Новизна наукових досліджень**

Дисертантом встановлений позитивний вплив ПКВ на динаміку NT-proBNP, рівень якого достовірно зменшувався як в ранній, так і віддалений післяінфарктний період, чого не спостерігалось у пацієнтів без проведення ПКВ – у них достовірної позитивної динаміки цього показника не відмічалось.

З'ясовано, що ПКВ, у порівнянні з лише фармакотерапією, достовірно покращує доплерографічні показники діастолічної функції ЛШ згідно результатів ЕхоКГ, а саме: зменшує співвідношення E/A, збільшує DT та час прискорення над легеневою артерією, що відповідно запобігає патологічному ремоделюванню лівого шлуночка. Встановлено, що у пацієнтів, яким проводилось стентування, переважає 1-й тип порушення процесів релаксації, а в пацієнтів групи порівняння – 2-й (псевдонормальний) та рестриктивний. Також встановлено, що проведення ЧКВ в межах «реперфузійного вікна» (до 12 год. з моменту появи клінічних проявів ГКС) і досягнення повної реваскуляризація міокарда запобігає виникненню ДД важчих градацій (псевдонормального і рестриктивного типу). Ці ж чинники позитивно впливають і на рівень NT-proBNP, проте достовірно проявляється меншим рівнем даного маркера у віддаленому періоді (12місяців).

Дисертантом, використана оцінка пацієнтів з STEMI після ПКВ, згідно шкал Zwolle Risk Score, яка визначає безпечності ранньої виписки зі стаціонару (< 72 год.), з'ясовано, що в переважна більшості пацієнтів, можуть бути виписані зі стаціонару в межах 3 діб з моменту поступлення (набрали  $\leq 3$  балів), оскільки у них відзначено достовірно нижчі показники NT-proBNP (на 5 добу) та достовірно менш виражені прогностично несприятливі типи ДД. Внаслідок чого зафікована

достовірно менша кількість серцево-судинних ускладнень на стаціонарному етапі у порівнянні з групою високого ризику (набрали > 3 балів).

Дисертантом уточнені наукові дані щодо оцінки міокардіальної перфузії після проведеного ПКВ згідно шкали MBG (Myocardial Blush Grade): у пацієнтів достатньою міокардіальною перфузією (на рівні MBG-2 або 3) спостерігається тенденція до нижчого рівня NT-proBNP та достовірно менші розлади ДД.

Доповнено також наукові дані щодо позитивного впливу стентування вінцевих артерій на якість життя пацієнтів (згідно опитувальника SAQ), а також на частоту виникнення несприятливих серцево-судинних подій у післяінфарктний період – на стаціонарному етапі та впродовж 12 місяців з моменту виникнення ІМ.

### **Оцінка змісту дисертації та її завершеності**

Обсяг, структура дисертації та автореферату цілком відповідають пункту 12 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання страшого наукового співробітника» затвердженого постановою КМУ від 7 березня 2007р. №423 (зі змінами), що до кандидатських дисертацій. Дисертаційна робота Ю. П. Меленя викладена на 205 сторінках, із них 145 сторінок основного тексту, побудована за класичною структурою та містить вступ, огляд літератури, матеріал і методи дослідження, 4 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел літератури, 6 додатків. Робота ілюстрована 19 таблицями та 35 рисунками.

**У вступі обґрутована актуальність дослідження, сформульовані його мета і завдання, описані предмет, об'єкт та методи дослідження. Висвітлені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача під час роботи, інформацію про апробацію її основних положень, публікацію результатів дослідження та впровадження їх в роботу лікувально-діагностичних і вищих навчальних закладів України.**

**В огляді літератури** Висвітлені питання впливу інфаркту міокарда на розвиток діастолічної дисфункції, сучасні погляди на патогенетичні аспекти ролі

маркера патологічного ремоделювання мозкового натрійуретичного пептиду у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, ефект інтервенційних методів лікування у даної когорти пацієнтів і їх взаємозв'язок з діастолічною функцією лівого шлуночка. При цьому наводяться різні погляди на суть даної патології, висвітлюються невирішені питання впливу сучасних методів лікування та стратегії їх проведення, на перебіг захворювання у таких пацієнтів. Огляд літератури викладено послідовно, відповідно до проблеми, що вивчалася; у цілому цей розділ є інформативним та дозволив автору логічно обґрунтувати необхідність виконання такого дослідження. Під час написання розділу використовувалася сучасна вітчизняна та іноземна література.

**Розділ матеріалів та методів** дисертації містить клінічну характеристику контингенту обстежених пацієнтів з ІМ, виділено чіткі критерії включення та виключення з дослідження, описано тактику лікування, умови проведення ПКВ та етапи втручання. Подано дизайн дослідження. Описана методика визначення NT-proBNP, вказані референтні значення показника. Для розширення можливостей оцінки якості та ефективності внутрікоронарних процедур проведено розрахунок шкал TIMI flow grade, Myocardial Blush Grade (MBG) та Zwolle Risk Score.

### **Розділи власних досліджень.**

**3 розділ** - у групах з і без подальшого стентування вінцевих артерій детально проаналізовано типи локалізації ІМ за даними КАГ та особливості ураження всього коронарного русла, показники діастолічної дисфункції за даними ЕхоКГ, виділені три типи ДД і їх поширеність у групах порівняння, проведено статистичний аналіз достовірності різниці, що проілюстровано у діаграмах.

**4 розділ** – найбільш цікавий з точки зору новизни, у якому проаналізовано динаміку рівнів NT-proBNP на 5 добу і через 12 місяців в групах ПКВ і без ПКВ у співставленні з ЕхоКГ- показниками діастолічної дисфункції, результатами шкали

MBG (визначає ступінь насилення міокарда контрастом) і шкали Zwolle risk Score (визначає безпечності ранньої виписки з стаціонару), а також проведено аналіз впливу часу стентування на рівень NT-proBNP і типи ДД. За результатами цього розділу зроблено висновок про найбільш сприятливий термін стентування до 12 год, що дозволяє найефективніше зберегти не лише систолічну, але й покращити в майбутньому діастолічну функцію ЛШ після ІМ.

#### **Розділ 5. Аналіз якості життя**

У розділі проаналізовано динаміку якості життя та зміни ФК стенокардії на 5 день і через 12 місяців, залежно від тактики лікування – ПКВ чи без ПКВ, часу та ефективності проведення ПКВ. Відзначено про більш високі показники якості життя як перед випискою з стаціонару так і у віддаленому періоді спостереження у групі ПКВ. Також продемонстровано підвищення толерантності до фізичного навантаження визначеного за допомогою велоергометрії після проведеної реваскулізації міокарда.

#### **Розділ 6. – Аналіз найближчих та віддалених СС-ускладнень, залежно від тактики ПКВ.**

У даному розділі проаналізовані частота розвитку ССУ між обома групами пацієнтів як на етапі стаціонарного лікування так і впродовж 12 місяців після розвитку гострого ІМ. Відзначено про достовірно меншу кількість серцево-судинних ускладнень у групі стентованих пацієнтів на всіх етапах спостереження.

В **Узагальненні** здобувачем представлений підсумок наведених у роботі результатів дослідження, який пояснює найбільш важливі факти і положення, а також висловлено пропозиції щодо подальшого вивчення проблеми. Слід відзначити, що автором проводиться дискусія щодо отриманих результатів у порівнянні з результатами інших авторів.

Робота завершується висновками і практичними рекомендаціями, які відображають основні наукові положення та отримані результати досліджень. **Висновки** логічні, сформульовані чітко, викладені в доступній формі,

відповідають меті роботи та поставленим завданням. **Практичні рекомендації** сформульовані конкретно, ґрунтуються на основних положеннях дисертації і можуть бути рекомендовані для впровадження у лікувально-профілактичних закладах України.

**Список використаних джерел** містить достатню кількість сучасних вітчизняних та зарубіжних літературних посилань (в загальній кількості 213), які оформлені відповідно до сучасних вимог. Представлені джерела в більшості є публікаціями останніх років.

**Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих автором наукових працях.** Основні положення дисертаційної роботи достатньо повно представлені в опублікованих працях. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 16 наукових праць, серед яких 5 статей у наукових фахових виданнях України, рекомендованих ДАК МОН України для публікації результатів дисертаційних робіт, 1 стаття у періодичному закордонному виданні, що входить до міжнародних наукометрических баз Scopus, 7 тез у матеріалах конференцій, з них 1 – міжнародна.

### **Зауваження та побажання**

У процесі вивчення роботи принципових недоліків не виявлено і суттєвих зауважень немає. Зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки, невдалі вислови, некоректно сформульовані речення (занадто великі по обсягу). На мою думку, у роботі з метою представлення отриманих результатів можна було б використати більше таблиці, які є більш показовими і інформативним, а ніж рисунки. Необхідно резюме кожного розділу сформулювати більш чітко і структуризовано. Зазначені зауваження не є принциповими, не зменшують наукової новизни та практичного значення, не знижують загальний високий рівень дисертації. В якості дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чи могла різниця у віці між обома групами вплинути на показники рівня NT-proBNP і типи діастолічної дисфункції?

2. Чому визначали рівень NT-proBNP саме на 5 добу після розвитку ГІМ?
3. Наскільки правильно включати в дослідження пацієнтів з проведеним ПКВ більше 12 годин від моменту розвитку симптомів IM?

### **Висновок**

Дисертаційна робота Мелень Юрій Петровича «Вплив стентування коронарних артерій на клінічний перебіг та ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка» подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11-«Кардіологія» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, що вирішує одну з актуальних проблем сучасної кардіології, а саме розкриває нові механізми формування дисфункції міокарду у хворих на гострий інфаркт міокарда після реваскуляризації та прогнозування тривалості стаціонарного лікування таких пацієнтів.

За актуальністю, науковим рівнем та методичним забезпеченням, об'ємом дослідження, достовірністю результатів, науковою новизною та практичним значенням робота Мелень Юрія Петровича повністю відповідає вимогам п. п. 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016), щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 - кардіологія.

**д.м.н., професор,**

**зав. кафедри госп. терапії УжНУ**

**Голова Закарпатського обласного товариства**

**терапевтів та кардіологів**

**Заслужений лікар України**

**РІШКО М.В.**

