

Рецензія

на дисертацію Лабінської Ольги Євгеніївни «Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням», що подається на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (22 Охорона здоров'я)

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) на сьогоднішній день продовжує залишатись однією з найскладніших проблем кардіології, оскільки його перебіг досить часто супроводжується виникненням важких ускладнень, які можуть загрожувати життю пацієнта. На стаціонарному етапі лікування, незважаючи на впровадження новітніх терапевтичних методик, смертність від цього захворювання складає понад 4 %, а в багатьох клініках нерідко перевищує 10 %.

Суттєво погіршує перебіг ГІМ наявність у пацієнта супутньої патології та інших факторів ризику. Дисертаційне дослідження присвячене вивченню особливостей перебігу гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (ГІМелST) у пацієнтів з ожирінням та надмірною масою тіла (НМТ). Як відомо, НМТ має майже 60 % населення України, а практично 25 % страждає на ожиріння. В той же час, вплив цих чинників на прогноз пацієнтів з ГІМ, зокрема ГІМелST, досліджений недостатньо, отже, **тема дисертації є на сьогодні актуальною**. Слід відмітити, що дисертантка, вивчаючи роль ожиріння та НМТ у виникненні несприятливих подій в ранній післяінфарктний період, з'ясовує місце цих чинників серед таких загальновідомих факторів ризику як артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія, професійні шкідливості, куріння, надмірне вживання алкоголю, а також коронавірусна інфекція, що надає особливої актуальності цьому дослідженню та вказує на **доцільність його проведення**.

В центрі уваги дисертантки особливості клінічного перебігу поєднаної патології, з аналізом закономірностей виникнення, зокрема, таких ускладнень, як гостра серцева недостатність, порушення ритму і провідності серця, гостра аневризма лівого шлуночка. Авторка аналізує стан ліпідного метаболізму, вміст у крові лептину, NT-proBNP та ST2, активність системного запалення (згідно

вмісту у крові СРП), оцінює анатомію коронарного русла, структурно-функціональний стан міокарда, досліджує ультраструктурні зміни клітин крові, з'ясовує якість життя пацієнтів, а також значення їх вчасної госпіталізації.

Відповідно до мети роботи, сформульовано 6 завдань, для розв'язання яких у проспективне дослідження, згідно критеріїв включення й виключення, залучено 158 пацієнтів, яких розподілено на три групи: I групу склали 52 пацієнти з ГІМелСТ та нормальною масою тіла, II групу – 51 пацієнт із ГІМелСТ та НМТ, III групу – 55 пацієнтів з ГІМелСТ та ожирінням I-III ступеня. У 54 осіб з ГІМ досліджено ультраструктурні зміни клітин венозної крові (проспективно і ретроспективно).

Методи дослідження, застосовані здобувачкою, сучасні та високоінформативні. Серед лабораторних методів дослідження, зокрема, імуноферментні, з визначенням у крові NT-proBNP, ST2, лептину; інструментальних – коронароангіографія, ехокардіографія, електронна мікроскопія. Статистичний аналіз результатів дослідження проведено із застосуванням сучасних пакетів прикладних програм.

Дисертація викладена на 257 сторінках друкованого тексту (основний текст займає 160 сторінок) та містить всі необхідні структурні елементи.

Анотація (українською та англійською мовами) містить інформацію про актуальність теми дослідження, мету й завдання роботи, залучені групи пацієнтів та застосовані методи дослідження, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, їх впровадження в лікувальний та навчальний процес.

Перелік власних наукових праць здобувача за темою дисертації містить дані про наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати роботи (6 статей у фахових наукових виданнях України та 2 статті у закордонному періодичному виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus), наукові праці апробаційного характеру (11 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, конгресів) та праці, які додатково відображають наукові результати дисертації (2 статті, 1 патент на корисну модель).

У **Вступі** автор детально викладає актуальність проведеного дослідження, його новизну і практичне значення, зазначає свій особистий внесок у роботу та відсутність конфліктів інтересів щодо праць, написаних у співавторстві. Автором представлено апробацію результатів роботи на вітчизняних та міжнародних форумах. Відмічено також, що дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, співвиконавцем якої є здобувач.

Огляд літератури (розділ 1) характеризується повнотою інформації щодо сучасного стану проблеми інфаркту міокарда (ІМ), з врахуванням факторів ризику його виникнення та за умов поєднання з надмірною масою тіла й ожирінням. Дисертант аналізує значення черезшкірних коронарних втручань в покращенні прогнозу пацієнтів, роль біомаркерів NT-proBNP та ST2 в оцінці перебігу ІМ, характеризує наявні на сьогодні дані щодо ультраструктури клітин крові при ішемічній хворобі серця, зокрема за наявності супутньої патології. Автор підкреслює недостатню з'ясованість особливостей ГІМ за наявності НМТ та ожиріння, тим самим акцентуючи на доцільності й важливості власного дослідження. Літературні джерела, опрацьовані здобувачем (322 посилання, з них 71 кирилицею та 251 латиницею), охоплюють праці як вітчизняних, так і закордонних авторів і достатньо представлені даними сучасних досліджень.

У **розділі 2 «Матеріали та методи дослідження»** дисертантом представлені дані про місце проведення та дизайн дослідження, наведені критерії включення у дослідження та критерії виключення, детально описані застосовані методи обстеження пацієнтів та аналізу отриманих результатів, подана клінічна характеристика обстежених пацієнтів, згідно якої можна зробити висновок, що пацієнти досліджуваних груп були співставними за віком і статтю.

Результати власних досліджень викладені дисертантом у чотирьох розділах.

Розділ 3 «Клінічні прояви гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента, структурно-функціональні зміни міокарда, стан коронарного русла та особливості перебігу раннього післяінфарктного періоду у пацієнтів з різною масою тіла» присвячений особливостям клінічних проявів та перебігу ГІМелST у пацієнтів з НМТ та ожирінням в ранній післяінфарктний період. Дисертант встановлює, що серед пацієнтів з ожирінням достовірно більша частка осіб мала атипові клінічні прояви ІМ. Ці ж пацієнти, а також особи з НМТ достовірно пізніше були госпіталізовані, у порівнянні з хворими з нормальною масою тіла. За наявності ожиріння частіше виникає ІМ передньої стінки лівого шлуночка (ЛШ) і найчастіше гостра оклюзія вінцевої артерії (ВА) локалізується в передній міжшлуночкової гілці лівої ВА. В осіб з ожирінням та НМТ достовірно частіше наявні багатосудинні ураження ВА.

Автором з'ясовано, що такі госпітальні ускладнення як гостра аневризма ЛШ, гостра серцева недостатність (III-IV ФК за Killip), порушення ритму та провідності серця достовірно частіше виникали в осіб з ожирінням. Якість життя, навіть після ефективної реперфузії міокарда, теж була достовірно гіршою в пацієнтів з НМТ та ожирінням.

У розділі 4 «Фактори ризику гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST у пацієнтів з різною масою тіла та предиктори несприятливого прогнозу» здобувач аналізує поширеність основних факторів ризику ІМ, приділяючи увагу детальній характеристиці ліпідного та вуглеводного обміну, активності системного запалення та вмісту у крові лептину. Автор з'ясовує, що серед пацієнтів з ожирінням достовірно вища, порівняно з особами з нормальною масою тіла, частка осіб з дисліпідемією, ЦД 2-го типу та обтяженою спадковістю. У цих пацієнтів достовірно вищі значення тригліцеридів, у порівнянні з особами з нормальною масою тіла, та глюкози крові натще, у порівнянні з особами з нормальною та НМТ. Збільшення маси тіла пацієнтів асоціюється з достовірно вищими значеннями лептину.

Автором виділені незалежні предиктори виникнення ускладнень в ранній післяінфарктний період. Встановлено, що куріння можна розглядати як універсальний фактор ризику виникнення ускладнень у пацієнтів з ГІМелST,

особливо вагомим він є для осіб з ожирінням. В цих же осіб важливим чинником ризику щодо виникнення таких ускладнень як гостра аневризми ЛШ, гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН), порушення ритму і провідності серця є госпіталізація після 12 год з моменту виникнення клінічних проявів ГІМ.

Щодо пацієнтів з НМТ, то дисертантом встановлено, що дисліпідемія та зловживання алкоголем в таких осіб достовірно підвищують ризик виникнення гострої аневризми ЛШ, ГЛШН, порушень ритму і провідності серця. В цих же пацієнтів ризик виникнення порушень ритму та провідності серця достовірно підвищує професійна шкідливість.

Автором доведено, що зростання індексу вісцерального ожиріння ($>1,1$) достовірно підвищує ризик виникнення ускладнень у пацієнтів з надмірною масою тіла (гостра аневризми ЛШ, порушення ритму і провідності серця) та ожирінням (ГЛШН, порушення ритму і провідності серця). Щодо АГ, дисертантом відмічено, що цей чинник достовірно підвищує ризик виникнення аневризми ЛШ серед осіб з надмірною масою тіла.

Дисертант пропонує також прогностичні моделі виникнення ускладнень, що є цінним для практичної медицини.

У розділі 5 «Діагностичне значення біомаркерів NT-proBNP та ST2 у пацієнтів із гострим інфарктом з елевацією сегмента ST та різною масою тіла» дисертант встановлює, що показники NT-proBNP та ST2 дають можливість комплексно оцінити стан ремоделювання міокарда, з врахуванням як дилатації ЛШ, так і процесів фіброзування. Автором з'ясовано, що за наявності абдомінального ожиріння (АО) вищі значення NT-proBNP та ST2 і достовірно частіше виникають ускладнення в ранній післяінфарктний період.

Слід відмітити, що для аналізу отриманих результатів (розділи 3, 4 і 5) автором застосовані сучасні та інформативні методи дослідження – багатофакторний регресійний аналіз (з представленням 3D-діаграм), логістична регресія, ROC-аналіз, кореляційний аналіз, визначення відносного ризику виникнення ускладнень.

У розділі 6 «Ультраструктурні зміни клітин крові під впливом різних факторів ризику ІХС у пацієнтів з ГІМ та різною масою тіла» дисертант

встановлює, що у пацієнтів з ГІМ та різними факторами ризику ІХС наявні специфічні для кожного фактора зміни тромбоцитів – їх гібернація, дистрофія, дегенерація і кальцифікація, які можуть бути причиною втрати функціональних властивостей тромбоцитів і можливої появи їх резистентності до аспірину та інших антитромбоцитарних препаратів.

У пацієнтів з ожирінням за наявності ЦД 2 типу та COVID-19, окрім вираженої осміофілії, виявлено велику кількість значно деформованих, гемолізованих еритроцитів, з ознаками акантозу, які злипались між собою та з іншими деструктивно зміненими клітинами крові.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» містить підсумки автора щодо отриманих результатів та їх інтерпретацію в контексті даних, отриманих іншими авторами, що дає підставу стверджувати, що власне дослідження дисертанта характеризується науковою новизною і має важливе практичне значення. Свої досягнення автор узагальнює у висновках і практичних рекомендаціях, які є обґрунтованими та чітко сформульованими.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що дисертанту вдалось переконливо обґрунтувати наявність НМТ та ожиріння як факторів несприятливого перебігу ІМ. Доведено, для пацієнтів з ожирінням є характерними атипові клінічні прояви ІМ, що затруднює вчасну госпіталізацію таких осіб і сприяє частішому виникненню ускладнень. З'ясовано, що за наявності НМТ та ожиріння пацієнти з ГІМ мають гіршу якість життя та в них достовірно значніші прояви тривоги/депресії.

Вперше встановлено незалежні предиктори виникнення ускладнень в ранній післяінфарктний період у пацієнтів з НМТ та ожирінням. З'ясовано, що куріння можна розглядати як універсальний фактор ризику виникнення ускладнень у пацієнтів з ГІМелST, особливо вагомим він є для осіб з ожирінням.

Доповнено наукові дані щодо прогностичного значення показників NT-proBNP та ST2, зокрема для пацієнтів з АО. Вперше встановлено особливості змін ультраструктури клітин крові у пацієнтів з ГІМ у поєднанні з ожирінням, цукровим діабетом та коронавірусною хворобою.

Практичне значення роботи зумовлене наданням автором рекомендацій щодо ведення пацієнтів з ГІМ, поєднаним з НМТ та ожирінням. Дисертант зазначає, що з метою оптимізації перебігу ІМ діагностичний пошук має включати визначення в крові біомаркерів ST2 та NT-proBNP, а прогноз пацієнта може суттєво покращити корекція факторів ризику. Для оцінки ризику виникнення ускладнень автор пропонує застосовувати прогностичні моделі.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практичну діяльність низки діагностично-лікувальних закладів, а також у навчальний процес.

Обґрунтованість і достовірність отриманих наукових результатів. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертаційній роботі Лабінської О.Є., є достовірними та обґрунтованими. Вони забезпечені достатньою кількістю обстежених пацієнтів, базуються на високому науково-методичному рівні обстежень з використанням сучасних інформативних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Отримані результати подані в описовому вигляді, опрацьовані статистично, ілюстровані 51 таблицею та 33 рисунками.

Результати дисертаційного дослідження були достатньо оприлюднені та обговорені на науково-практичних форумах.

Зауваження

1. Наявні окремі орфографічні та стилістичні помилки, які слід усунути.
2. Висновки та практичні рекомендації, поряд з їх високою інформативністю, значні за об'ємом та вимагають дещо коротшого викладу.

Запитання

1. Частина пацієнтів, включених у Ваше дослідження, мали абдомінальне ожиріння. Якою була частка таких осіб у досліджуваних Вами групах і чи була достовірною відмінність між групами за цим показником? Які з

показників АО найбільш інформативно відображали особливості перебігу ГІМелСТ?

2. Чи є підстави пацієнтам з ожирінням чи НМТ, які перенесли інфаркт міокарда, рекомендувати, поряд з антитромбоцитарною терапією, застосування ривароксабану в дозі 2,5 мг двічі на добу? Якщо так, то впродовж якого часу?

Висновок. Проведене дослідження характеризується багатоплановістю, детальний та глибокий аналіз отриманих результатів значно збагатив і теоретичну, і практичну медицину, а також відкрив нові напрямки для подальших наукових досліджень.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам ПОРЯДКУ, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р., відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина з галузі знань 22 – Охорона здоров'я.

Дякую за увагу!

Рецензент:

професор кафедри сімейної
медицини ФПДО
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України,
д. мед. н., професор

Світлик Г. В.