

## Рецензія

на дисертаційну роботу Щурко Марії Мойсеївни  
на тему «Патогенез імунної дисфункції на тлі метаболічного синдрому при  
ішемічній хворобі серця», що подається на здобуття ступеня доктора  
філософії за спеціальністю 222 Медицина (22 Охорона здоров'я)

**Актуальність теми.** Тема дисертації пов'язана з актуальною на сьогодні проблемою поширення серцево-судинних захворювань, які дедалі частіше уражають осіб молодого віку, причин їх виникнення та дослідження патогенетичних механізмів розвитку і діагностичних біомаркерів. Серед найбільш розповсюджених серцево-судинних патологій перше місце у світі займає ішемічна хвороба серця, яка, незважаючи на зниження її поширення в економічно розвинених країнах, залишається основною причиною смертності в світі. Все більшу увагу дослідників привертають коморбідні стани, оскільки у багатьох випадках поєднана патологія сприяє взаємному обтяженню та частішому виникненню ускладнень. За даними досліджень, одним з важливих предикторів розвитку ІХС є метаболічний синдром, який не тільки провокує її ранній розвиток, але підвищує рівень інвалідизації і смертності.

Важливе значення в патогенезі ІХС займає хронічний системний запальний процес, який у поєднанні з метаболічними порушеннями, такими як дисліпідемія та інсулінорезистентність, призводить до ендотеліальної дисфункції та розвитку атеросклерозу.

Для з'ясування патогенетичних механізмів розвитку атеросклерозу і, як наслідку, ІХС, актуальним є вивчення предикторів ризику виникнення цього захворювання та біохімічних маркерів, які б дозволяли ранню діагностику, прогноз та можливість виникнення ускладнень. Дисертаційна робота Щурко Марії Мойсеївни присвячена саме цим питанням.

У роботі досліджуються маркери серцевої дисфункції (N-кінцевий фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду та ростовий фактор ST 2), маркери метаболічного синдрому, такі як лептин, ліпідний

обмін, функції нирок, зміни гуморального і клітинного імунітету на тлі системного запалення у пацієнтів з поєднаною патологією та їх значення у перебігу захворювання.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної теми кафедри клінічної лабораторної діагностики та кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вплив факторів ризику та інвазивних методів лікування на перебіг гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця» 2019 р., 2021р. (державний реєстраційний номер 0116U004512). Дисертантка є співвиконавцем цієї теми.

**Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Для розв'язання дослідницьких питань, дисертанткою було сформульовану мету, і відповідно до неї 8 завдань, для вирішення яких згідно критеріїв включення і виключення, вибрано 150 пацієнтів: до першої групи увійшло 60 хворих з діагнозом ІХС, до другої – 60 з ІХС у поєднанні з метаболічним синдромом, у групу порівняння – 30 практично здорових осіб.

У своїй роботі дисертантка використала сучасні методи лабораторних досліджень: для визначення ліпідного спектра крові застосовували колориметричний ензиматичний метод, вміст глюкози визначали ензиматичним методом, рівень С-пептиду – за допомогою конкурентного електролюмінесцентного імуноаналізу, використано імуноферментний аналіз та моноклональні антитіла.

**Новизна дослідження та отриманих результатів**

Автору вдалося уперше з'ясувати, що вміст N-кінцевого фрагменту попередника мозкового натрійуретичного пептиду позитивно корелює з вмістом ростового фактору ST 2 у крові хворих на ішемічну хворобу серця

при поєднанні з метаболічним синдромом, що може бути діагностичним маркером у оцінці ішемічних та метаболічних порушень.

Уперше з'ясовати, що резистентність до лептину має чітку залежність від статі та є більш вираженою у жінок, хворих на ІХС, що частіше призводить до ожиріння та метаболічного синдрому.

Уперше при аналізі підвищений рівень Hb A1c в крові виявити в обох групах, а гіперглікемія виявлена лише при ускладненні метаболічним синдромом, що може вказувати на приховане порушення вуглеводного обміну у пацієнтів з ІХС, незалежно від наявності ускладнень метаболічним синдромом.

Більш виражений запальний процес спостерігається у хворих на ІХС ускладнений метаболічним синдромом, що підтверджується підвищеним продукуванням запальних цитокінів.

Уперше виявити Т-клітинний імунодефіцит на тлі активації кілерної та гуморальної ланок імунітету у хворих з ІХС на тлі МС.

### **Теоретичне та практичне значення роботи і впровадження отриманих результатів**

Практична цінність проведеного дослідження полягає у тому, що його результати розширюють існуючі дані про патогенез ІХС на тлі метаболічного синдрому. Для своєчасної діагностики ішемічної хвороби серця у хворих з метаболічним синдромом доцільно визначати біохімічні показники, маркери запалення та показники імунної системи, що також дозволить розробити нові методичні та клінічні рекомендації, на основі яких призначати ефективне лікування.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в роботу кафедри функціональної та лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (2021-2022 рр.), кафедр клінічної лабораторної діагностики ФПДО та патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила

Галицького (2021-2022 рр.) Відповідні акти впровадження представлені у додатку.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

Основні результати і наукові положення дисертації автором повністю висвітлено в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій, зокрема, 5 – у наукових журналах, включених ДАК України до переліку фахових видань (2 з яких – у закордонному періодичному виданні, що індексується Scopus); 6 – у матеріалах і тезах наукових конференцій, конгресів.

### **Оцінка структури дисертації.**

Дисертація викладена на 147 сторінках комп'ютерного тексту (основний текст займає 126 сторінок) і містить всі необхідні структурні елементи.

Анотація представлена українською та англійською мовами, містить інформацію про актуальність дослідження, мету, завдання, описані матеріали і методи, наукову новизну, включає практичне значення отриманих результатів і їх впровадження в лікувальну роботу на навчальний процес.

**Вступ.** У цій частині дисертації автор детально обґрунтувала актуальність проведеного дослідження, вказала новизну, продемонструвала особистий внесок в роботу, зазначила, що у працях, написаних у співаторстві, відсутній конфлікт інтересів.

**Розділ 1. Огляд літератури.** Проведено огляд сучасної літератури щодо проблеми причин розвитку, патогенезу, особливостей метаболічних та імунних порушень при метаболічному синдромі у поєднанні з ІХС на основі дослідження маркерів серцевої дисфункції, ліпідного спектра крові, показників вуглеводного обміну, системного запального процесу та особливостей порушення гуморального та клітинного імунітету. Здобувачем вказано також необхідність подальшого вивчення предикторів ризику

розвитку цих захворювань. Огляд включає 147 як вітчизняних, так і закордонних джерел, які достатньо висвітлюють питання, досліджувані автором.

**Розділ 2 «Матеріали і методи».** У цьому розділі дисертантка описала дизайн дослідження, методи лабораторних та інструментальних обстежень, детально описала клінічну характеристику та методи статистичного аналізу отриманих результатів. Групи пацієнтів були співставні за віком і статтю, а для дослідження обрані сучасні методики, зокрема, імуноферментний аналіз та фенотипування субпопуляцій лімфоцитів за допомогою моноклональних антитіл.

**Розділ 3. Біохімічний дисбаланс при ішемічній хворобі серця на тлі метаболічного синдрому.** У цьому розділі проаналізовано маркери функціонального стану міокарда при ІХС у поєднанні з метаболічним синдромом, рівень гормонів, особливості вуглеводного обміну, зміни ліпідного спектра крові та кліренс креатиніну. При аналізі отриманих проміжних результатів встановлено прогностичне значення показників, причини інсулінорезистентності, особливості дисліпопротеїдемії та наявність хронічної ниркової недостатності у хворих з ІХС на фоні ожиріння. Встановлено роль резистентності до лептину, яка є більш вираженою у жінок з ІХС, та частіше призводить до ожиріння та метаболічного синдрому. Дисертантка з'ясувала, що рівень ST 2 корелює з NT-proBNP і має важливе значення для оцінки вираженості ішемічних змін.

**Розділ 4. Біохімічні маркери запалення та імунні зміни при ішемічній хворобі серця на тлі метаболічного синдрому.** При аналізі результатів дослідження показників системного запалення, зокрема СРП та цитокінів, встановлено, що високий рівень ІЛ в сироватці крові був маркером МС і свідчив про підвищений ризик ІХС. При оцінці стану клітинного та гуморального імунітету автором виявлено, що у хворих на ІХС на тлі метаболічного синдрому відмічаються комплексні імунні

порушення: у цих пацієнтів спостерігалася активація гуморального та кілерного імунітету, що свідчило про дисфункцію імунної системи.

**Розділ 5. «Аналіз та узагальнення результатів дослідження».** В цьому розділі здобувачка підвела підсумки отриманих результатів та порівняла за даними, отриманими іншими дослідниками. На основі цього можна стверджувати, що проведені дослідження мають достатнє наукове підґрунтя, новизну і практичну цінність. Висновки чітко сформульовані, відповідають завданням роботи і базуються на даних, отриманих при виконанні дисертації.

Усі розділи ілюстровані таблицями та діаграмами із наведеними результатами та їх статистичної обробки. Усі розділи завершуються проміжними висновками, а також посиланнями на власні публікації, в яких вони висвітлені.

#### **Дані про відсутність порушень академічної доброчесності.**

Ознак порушень принципів академічної доброчесності не виявлено. Проведена первинна експертиза на наявність плагіату в дисертаційній роботі за допомогою відповідного програмного забезпечення, засвідчила оригінальність текстових даних, поданих у роботі. Це дозволяє стверджувати про відсутність академічного плагіату, фальсифікації та інших порушень академічної доброчесності.

Усі ідеї та положення, викладені Щурко М. М. у дисертаційній роботі, належать автору.

#### **Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення**

1. У дисертації є окремі стилістичні та орфографічні помилки, які треба усунути.
2. Кореляційні зв'язки доцільно представити у таблицях, що більш наочно представлятиме їх значення.



Усі наведені зауваження носять рекомендаційний і дискусійний характер і не зменшують наукової новизни, теоретичного і практичного значення отриманих автором результатів.

У порядку дискусії хотілося б почути в автора про таке:

1. Які з досліджуваних Вами лабораторних маркерів дослідження є актуальними для визначення у пацієнтів з ІХС та при ускладненні МС?

**Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.**

Дисертаційна робота Щурко Марії Мойсеївни на тему: «Патогенез імунної дисфункції на тлі метаболічного синдрому при ішемічній хворобі серця» оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 р № 40. За актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обсягом виконаних досліджень дисертація відповідає вимогам, передбаченим пунктами 6-8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її авторка Щурко Марія Мойсеївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

доцент кафедри сімейної медицини ФПДО  
Львівського національного  
медичного університету імені Данила Галицького  
МОЗ України  
кандидат медичних наук, доцент



Підпис	
Засвідчую	
Провідний фахівець відділу кадрів ЛМНУ ім. Данила Галицького	

Федечко М. Й.