

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук,
завідувача кафедри функціональної і лабораторної діагностики
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.
Горбачевського МОЗ України Марушак Марії Іванівни
на дисертацію Щурко Марії Мойсеївни**

«Патогенез імунної дисфункції на тлі метаболічного синдрому при ішемічній хворобі серця», подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.055 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, що утворена наказом № 4294-з від 29.12.2022 року для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми. Серцево-судинні захворювання є причиною понад 50 % смертності у світі і ця цифра зростає. Одним із факторів ризику серцево-судинних захворювань і, як наслідок, смертності від них є метаболічний синдром. Метаболічний синдром, який характеризується сукупністю численних взаємопов'язаних кардіометаболічних факторів ризику, став серйозною проблемою для громадського здоров'я. Пацієнти з метаболічним синдромом мають у 3–5 разів вищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Основними шляхами, що зв'язують метаболічний синдром з ІХС, може бути те, що метаболічний синдром пов'язаний з ендотеліальною дисфункцією та запаленням, які є ключовими патофізіологічними особливостями атеросклерозу, який відіграє ключову роль у розвитку ІХС через кілька критичних процесів у патогенезі атеросклерозу, наприклад, накопичення ліпідів, потовщення інтими та фіброз, запалення судин, ремоделювання та розрив або ерозія бляшок. Це свідчить про те, що кілька окремих компонентів метаболічного синдрому можуть мати накопичувальний ефект на атеросклеротичний процес і підвищувати ймовірність ІХС, що відповідає сучасним науковим даним. Проте, залишається до кінця не вивченим питання щодо особливостей перебігу поєданого метаболічного синдрому та ІХС для прогнозування їх коморбідного перебігу, що надзвичайно важливо для клінічної медицини та ендокринології й кардіології, зокрема.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, 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» 2019р., 2021р. (державний реєстраційний номер 0116U004512). Дисертантка є співвиконавцем цієї теми.

Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Щурко

М.М. виконана на сучасному рівні, базується на обстеженні 150 пацієнтів, з них у 60 верифікована ІХС без метаболічного синдрому, у інших 60 пацієнтів - ІХС з метаболічним синдромом, а також 30 практично здорових осіб в якості контрольної групи.

Дослідження проведено із застосуванням сучасних та інформативних методів дослідження, також використано сучасні методи статистики, що дозволило в повному обсязі вирішити мету та завдання дослідження. Висновки логічно відображають встановлені автором закономірності. Достовірність отриманих результатів та висновків дисертаційної роботи засвідчується сучасними статистичними методами, проведеними з використанням програмного забезпечення. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом.

Первинні матеріали дисертації перевірені комісією, яка була створена наказом ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України № 3413-з від 08 грудня 2017 року Комісія з експертної оцінки первинної документації НДР і дисертаційних робіт у складі: голова – д.мед.н., професор Соломенчук Т. М., члени – д.мед.н., професор Склярів Є. Я., д.мед.н., професор Андріюк Л. В. Перевірка первинної документації показала повну вірогідність матеріалів, на вивченні та обробці яких побудована дисертаційна робота. Усі документи оформлені згідно з вимогами, результати досліджень проаналізовані сучасними статистичними методами. Зауважень щодо упорядкування первинної документації немає. При порівнянні узагальнених даних з фактичними матеріалами виявлено їх повну відповідність. Рукопис дисертації отримав позитивну оцінку при перевірці на академічний плагіат.

Дослідження, представлені в дисертаційній роботі, узгоджені комісією з питань етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького не виявила порушення морально-етичних норм під час проведення досліджень (протокол засідання № 2 від 09.05.2022 р.).

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертантка розширила і доповнила наукові дані щодо поєднаного перебігу метаболічного синдрому та ІХС шляхом дослідження особливостей обміну ліпідів, вуглеводів, гормональних змін, імунної дисфункції, активності маркерів запалення та цитокінового статусу. При цьому було виявлено ряд нових маркерів ішемічних та метаболічних порушень при досліджуваній патології, зокрема, прямий взаємозв'язок між вмістом N-кінцевого фрагменту попередника мозкового натрійуретичного пептиду з вмістом ростового фактору ST 2 у крові хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні із метаболічним синдромом, гіперглікемія як маркер прихованого порушення вуглеводного обміну у пацієнтів з ІХС, незалежно від наявності ускладнень метаболічним синдромом, Т-клітинний імунодефіцит на тлі активації кілерної та гуморальної ланок імунітету в умовах ускладнення серцево-судинних захворювань метаболічним синдромом.

Теоретичне та практичне значення роботи й впровадження отриманих результатів. Дисертаційна робота є фундаментальним

дослідженням. Результати проведених досліджень розширюють існуючі уявлення про механізми розвитку серцево-судинних захворювань на тлі метаболічного синдрому та обґрунтовують роль клітинного та гуморального імунітету при серцево-судинних захворювань на тлі метаболічного синдрому.

Зміна біохімічних показників, маркерів запалення та показників імунної системи при ішемічній хворобі серця на тлі метаболічного синдрому вказує на доцільність визначення їх в клініці для своєчасної діагностики, ефективного призначення лікування та розробки методичних рекомендацій.

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес на кафедрі патологічної фізіології, кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького, кафедрі функціональної та лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, що підтверджено актами впровадження.

Повнота викладення 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.

Структура дисертації. Дисертаційна робота Щурко М.М. викладена державною мовою на 147 сторінках друкованого тексту, містить анотацію українською та англійською мовами, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів і методів досліджень, 2 розділи власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення результатів, висновки, список використаних джерел (їх число 157) та додатки.

Анотації оформлено згідно з вимогами, вони містять стислу інформацію про основні положення дисертаційної роботи.

У вступі дисертант дає коротку характеристику стану проблеми, доводить її актуальність, підтверджує наявність невивчених питань, визначає об'єкт та предмет дослідження, формулює мету та завдання, зазначає наукову новизну, теоретичне і практичне значення отриманих результатів.

У розділі 1 (огляд літератури) знайшли відображення сучасні літературні дані про етіологію та патогенез ішемічної хвороби серця та метаболічного синдрому. Всебічно висвітлені сучасні маркери дисфункції імунної системи при серцево-судинних хворобах та при метаболічному синдромі. Розділ завершується загальним висновком, з якого логічно випливає необхідність проведених досліджень.

Розділ "Матеріали і методи досліджень" є досить змістовним, містить як детальний опис формування експериментальних груп, обраної експериментальної моделі, способу забору матеріалу та детальний опис методик проведення біохімічних, імунологічних методів дослідження

забраного матеріалу, статистичної обробки отриманих результатів дослідження.

Наступні розділи власних досліджень написані ретельно і детально, розкривають особливості біохімічного дисбалансу, імунної відповіді при ішемічній хворобі серця на тлі метаболічного синдрому, завершуються чіткими і змістовними проміжними висновками щодо отриманих результатів. Усі розділи власних досліджень викладено в логічній послідовності. Результати дослідження документально підтверджені достатньою кількістю інформативних рисунків і таблиць.

Розділ "Аналіз і узагальнення результатів досліджень" написаний на високому науковому рівні. У розділі детально і всебічно проаналізовані отримані результати з використанням сучасних літературних даних та власних даних. З аналізу результатів випливають чіткі та обґрунтовані узагальнення, які лягли в основу сформульованих висновків дисертації. Матеріал розділу дозволяє зробити висновок, що у ході дослідження отримано ряд принципово нових даних, які дають можливість розширити уявлення про особливості ішемічній хворобі серця на тлі метаболічного синдрому.

Висновки роботи в кількості 9 зроблені на основі фактичного матеріалу дослідження та статистичної вірогідності отриманих результатів, логічно завершують наукове дослідження і дають відповіді на питання, що лягли в основу завдань відповідно до сформульованої мети дослідження.

Список використаних джерел складений згідно існуючих вимог та містить 157 сучасних літературних посилань, з яких 143 посилань припадає на роботи англomовних авторів.

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення. Дисертаційна робота виконана на достатньому рівні, дає привід для наукової дискусії, але має незначні недоліки. Зауваження, що виникли при аналізі дисертації, не стосуються суті роботи та наукових положень, що виносяться на захист, і мають лише рекомендаційний характер.

Зауваження:

1) оскільки робота проведена на клінічному матеріалі, доречно було б в огляді літератури один з підрозділів присвятити клінічній характеристиці коморбідних патологій з патогенетичним обґрунтуванням;

2) у розділі 2 наводиться надто деталізований опис методик, хоча визначення проводилися на автоматичних чи напівавтоматичних аналізаторах;

3) у розділах власних досліджень варто було б рисунки подавати у відсоткових значеннях для унаочнення вираженості змін.

У плані дискусії хотілось би почути думку дисертанта щодо таких запитань:

- Які критерії включення і виключення у дослідження? Чи була серцева недостатність у пацієнтів дослідних груп? Яких осіб Ви включали до контрольної групи?

- Які діагностичні критерії ІХС та метаболічного синдрому, якими рекомендаціями Ви керувалися?

- Як Ви обгрунтуєте імунну дисфункцію на тлі метаболічного синдрому при ішемічній хворобі серця?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Матеріали проведеного дослідження повинні знайти впровадження в медичну практику як теоретичне підґрунтя для розробки методів діагностики імунної дисфункції при розвитку ішемічної хвороби серця в умовах ускладнення метаболічним синдромом.

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 №40 від 12.01.2017 р. За актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обсягом виконаних досліджень дисертація повністю 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 № 44 від 12.01.2022 р., які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її автор, Щурко Марія Мойсеївна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент –
завідувачка кафедри функціональної
і лабораторної діагностики
Тернопільського національного
медичного університету імені
І.Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор медичних наук, професор


М. Марущак

Особистий підпис 
завіряю

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету


