

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри невідкладної медичної допомоги Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктора медичних наук, професора Шведа Миколи Івановича на дисертаційну роботу Лабінської Ольги Євгеніївни «Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням», подану до Разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.050 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України для офіційного захисту на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (22 – Охорона здоров'я).

Дисертаційна робота Лабінської Ольги Євгеніївни присвячена підвищенню ефективності діагностики та прогнозування перебігу гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) у пацієнтів із надмірною масою тіла (НМТ) та ожирінням шляхом вивчення ключових факторів ризику (ФР), їх поєднання, особливостей клінічних проявів захворювання, стану ліпідного та вуглеводного обміну, активності системного запалення, вмісту у крові лептину, біомаркерів ST2 та NT-proBNP, даних ехокардіографії (ЕхоКГ), коронароангіографії (КАГ), а також ультраструктурних змін клітин крові.

Актуальність теми. Актуальність дисертаційного дослідження Лабінської Ольги Євгеніївни визначається тим, що серцево-судинні захворювання (ССЗ), зокрема інфаркт міокарда, продовжують формувати негативні медико-демографічні тенденції в Україні та світі, які істотно впливають на основні показники здоров'я: захворюваність, інвалідність, смертність, тривалість та якість життя населення.

Ризик виникнення ускладнень та смерті при гострому інфаркті міокарда (ГІМ) зростає відповідно до збільшення кількості ФР та коморбідних захворювань. Вагомими ФР ССЗ є НМТ та ожиріння, які через значне збільшення рівня поширеності стали глобальною проблемою охорони здоров'я. За даними міжнародної статистики, кожен третій дорослий і кожна восьма дитина у світі мають надлишкову масу тіла. Не є виключенням щодо цієї проблеми й Україна. Згідно з даними Державної служби статистики за 2020 рік нормальну масу тіла мають 41 % чоловіків, надлишкову – 45 %, а понад 13 % страждають на ожиріння. Схожа ситуація і серед жінок: нормальна маса тіла наявна у 44 % осіб, надмірна

– у 35%, ожиріння – у 18 %.

При цьому зауважимо, що особливо небезпечним в плані триггеру для розвитку ІХС і прогресування в ГКС є абдомінальне ожиріння (МС), поширеність якого в Україні також досить висока і становить біля 20% в загальній популяції та понад 50% в певних соціальних групах (гіподинамія, любителі «fast food», курці тощо). Більше того, за даними International Diabetes Federation (IDF), у осіб з метаболічним синдромом сумарний серцево-судинний ризик розвитку ІМ в найближчі 8 років становить 30%, що в 5 разів вище в порівнянні з групою з ізольованою АГ або при поєднанні АГ і гіперліпідемії. Важливо також підкреслити високу поширеність метаболічного синдрому (МС) серед хворих на ІМ. Так, за даними реєстрів з використанням критеріїв АНА та IDF, в Північній Америці, Європі, Японії і Австралії поширеність МС при ГКС варіювала в межах від 20,8 до 79,1%. Відмічають особливо високу поширеність МС при ІМ у жінок та у хворих на ІМ молодше 45 років (близько 66%).

Наведені факти свідчать про актуальність та доцільність вивчення особливостей перебігу ГІМ за умов НМТ та ожиріння, оскільки багато питань щодо механізмів коморбідної патології досі не вирішені, а результати лікування та профілактики серед таких пацієнтів залишаються недостатньо ефективними. Дуже важливим є ранній етап спостереження за пацієнтами з ГІМ і стратифікація у них кардіо-васкулярного ризику, що дасть змогу своєчасно діагностувати життєво-загрозливий стан і призначати адекватну терапію. Саме вивченню цих актуальних проблем превентивної кардіології присвячено наукове дослідження Лабінської Ольги Євгеніївни.

Зв'язок теми дисертації з галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи 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» (№ державної реєстрації 0116U004512), та «Вплив артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, надмірної маси, куріння та субклінічного гіпотиреозу на виникнення гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця», № державної реєстрації 0120U105778, співвиконавцем яких є дисертант. Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 10-18 від 23.10.2018).

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації. Основні положення дисертації базуються на вивченні достатньої кількості матеріалу, проспективно обстежено 158 пацієнтів, а також проаналізовано ультраструктурні зміни тромбоцитів венозної крові у 54 осіб з ГІМ. Пацієнтів розподілено в 3 групи в

залежності від маси тіла: I група – 52 пацієнти з нормальною масою тіла (середній вік – $60,83 \pm 11,94$ р.); II група – 51 пацієнт із НМТ (середній вік – $62,04 \pm 8,55$ р.); III група – 55 пацієнтів з ожирінням I-III ступеня (середній вік $60,96 \pm 11,31$ р.) ($p > 0,05$).

За кількістю, віком, статтю обстежені пацієнти в групах цілком порівняні, що дозволило автору отримати коректні статистичні дані. Для вирішення поставлених завдань застосовано комплекс інструментальних та лабораторних методів, які відповідають меті та завданням дослідження. Разом з рутинними використані сучасні інформативні методи дослідження: імуноферментний аналіз рівнів мозкового натрій-уретичного пептиду (NT-proBNP) і стимулюючого фактору росту (ST2), показників ліпідного та вуглеводного обміну, активності системного запалення (СРП) та рівня лептину в крові, ультрамікроскопічного дослідження клітин крові, сонографічного дослідження структурно-функціонального стану серця, а також коронароангіографічного дослідження вінцевих артерій.

Здобувачем опрацьовано 322 джерела літератури, глибина наукового пошуку 5-10 років. Автор провела статистичну обробку матеріалу на сучасному рівні з використанням програми MicrosoftOfficeExcel 2016 та "Statistica 10.0", багатофакторного кореляційно-регресійного аналізу та ROC-аналізу. Таким чином, сучасний методичний рівень роботи, репрезентативність вибірки, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними і науково обґрунтованими.

Новизна наукових положень, висновків і рекомендацій. На основі проведених досліджень авторка формулює важливі положення про особливості перебігу STEMI в залежності від наявності факторів ризику. Доповнені наукові дані щодо госпіталізації з приводу STEMI після 12 год від початку захворювання як прогностично несприятливого ФР виникнення ускладнень у ранньому післяінфарктному періоді. Вперше з'ясовано, що прогностична цінність цього чинника є статистично значимою для пацієнтів з НМТ та ожирінням, зростає із збільшенням маси тіла і характеризується високою специфічністю щодо пацієнтів з ожирінням (показник AUC рівний 0,925 (95 % ДІ: 0,850-1,000; $p < 0,001$) (чутливість – 68,97 %, специфічність – 96,15 %).

Дисертанткою розширені наукові уявлення щодо НМТ й ожиріння як факторів несприятливого перебігу ГІМ у ранньому післяінфарктному періоді. Вперше встановлено, що для пацієнтів з НМТ й ожирінням є характерними атипові клінічні прояви ІМ, що затруднює вчасну госпіталізацію таких осіб, сприяє частішому виникненню ускладнень; в них значно погіршується якість життя та достовірно значніші прояви тривоги/депресії.

Доповнено наукові дані щодо особливостей змін ЕхоКГ-показників у

пацієнтів зі STEMI: за наявності НМТ й ожиріння достовірно значніші прояви ремоделювання порожнини серця, що супроводжується зростанням ступеня гострої СН ($p < 0,05$). Вперше встановлено, що за змінами рівня NT-proBNP у пацієнтів зі STEMI в ранньому післяінфарктному періоді можна діагностувати прихований варіант ГЛШН, а за змінами рівня ST2 – вираженість процесів ремоделювання та фіброзування міокарда.

Авторкою вперше встановлено незалежні предиктори виникнення ускладнень у ранньому післяінфарктному періоді та сформовано модель для прогнозування кількості ускладнень у пацієнтів зі STEMI залежно від чинників ризику, таких як ІМТ, госпіталізація після 12 годин від початку захворювання, вміст у крові глюкози, СРП та лептину. Доповнено наукові дані щодо прогностичного значення показників NT-proBNP та ST2 у пацієнтів зі STEMI на тлі абдомінального ожиріння у ранньому післяінфарктному періоді, показано, що підвищені рівні цих показників при госпіталізації свідчать про високий ризик розвитку таких ускладнень, як гостра аневризма ЛШ, ГЛШН, порушення ритму та провідності серця, рецидив ІМ.

За результатами електронно-мікроскопічних досліджень клітин крові вперше з'ясовано, що у пацієнтів із ГІМ на тлі ожиріння, ЦД 2 типу та коронавірусної хвороби, окрім змін з боку тромбоцитів, наявні деформовані, гемолізовані еритроцити, з ознаками їх акантозу.

Практичне значення одержаних результатів. Результати дисертаційного дослідження мають практичне значення, оскільки вказують на важливість активного виявлення та корекції усіх наявних у пацієнта ФР – з метою попередження розвитку ускладнень у ранньому післяінфарктному періоді, а також для проведення адекватної профілактики ІМ на тлі ожиріння і МС.

Обґрунтована доцільність проведення додаткових лабораторних досліджень, а саме визначення біомаркерів ST2 та NT-proBNP, що сприяє швидшій і точнішій діагностиці ГІМ та СН і прогнозуванню перебігу захворювання на госпітальному етапі. Зміни цих біомаркерів слід враховувати при визначенні довготривалої лікувальної тактики – з метою попередження прогресування патологічного ремоделювання міокарда.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну роботу клінік кафедри терапії і сімейної медицини Івано-Франківського національного медичного університету; кардіологічного, 2-го терапевтичного відділень та відділення кардіології та реперфузійної терапії КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги міста Львова»; терапевтичних відділень КНП «Буська ЦРЛ» і КНП «Городоцька ЦРЛ» Львівської області.

Теоретичні положення дослідження використовуються в навчальному процесі на кафедрах клінічної лабораторної діагностики ФПДО, терапії №1 та медичної діагностики факультету післядипломної освіти Львівського

національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри клінічної лабораторної діагностики Харківського національного медичного університету, кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Обсяг та структура роботи, оцінка змісту дисертації та її завершеність.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 257 сторінках комп'ютерного тексту (з них основний текст дисертації складає 160 сторінок). Структура дисертаційного дослідження традиційна та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, викладених у чотирьох розділах, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатків. Дисертація ілюстрована 51 таблицями і 33 рисунками. Список використаних джерел літератури включає 322 наукові праці, з яких 71 кирилицею і 251 латиною. У кінці кожного розділу результатів власних досліджень наведені публікації авторки, які відображають наявність представленого дисертаційного матеріалу в опублікованих роботах.

Анотація дисертації (українською та англійською мовами) викладена на 14 сторінках і відображає основні наукові напрямки дослідження та їх зміст.

Вступ дисертації викладено на 7 сторінках, у ньому автор обґрунтовує актуальність роботи, акцентує увагу на зв'язку роботи з науковими програмами, планами та темами, вірно формулює мету і завдання дослідження, вказує наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок, апробацію результатів дисертації, кількість публікацій, обсяг і структуру роботи.

Мета сформульована чітко, відповідає спеціальності.

Завдання дослідження розкривають мету, послідовно побудовані та стосуються широкого кола проблем. Результати виконаної роботи широко впроваджені в клінічну практику та навчальний процес, достатньо висвітлені в науковій літературі, а також обговорені на наукових форумах в Україні та за кордоном.

Огляд літератури (29 стор.) «Сучасні погляди на перебіг гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із НМТ та ожирінням» складається з 5 підрозділів, які відображають основні напрямки досліджень з проблеми, що вивчається. Цей розділ написаний ґрунтовно, з глибоким розумінням як теоретичних, так і практичних питань, обізнаністю проблем практичної медицини, із характеристикою відповідних тенденцій розвитку сучасних методів діагностики, прогнозування перебігу ГІМ.

Дисертанткою детально описано поширеність і особливості перебігу ГІМ, основні ФР розвитку ГІМ, діагностичне значення біомаркерів NT-proBNP і ST2 у діагностиці ГІМ, ультраструктурні зміни клітин крові при ГІМ за наявності

ожиріння та інших факторів ризику, зокрема COVID-19. Проведений аналіз літератури вказує на складність досліджуваної проблеми та наявність багатьох невирішених проблем щодо ранньої діагностики та прогнозування перебігу і розвитку ускладнень у ранньому післяінфарктному періоді ІМ, що може бути обумовлено особливостями клінічного перебігу патологічного процесу в зв'язку з наявністю та поєднанням ФР, що й визначило основний напрямок наукових досліджень автора.

Огляд літератури за своєю структурою аналогічний структурі дисертації, кожен його підрозділ відповідає окремому розділу власних досліджень і обґрунтовує необхідність проведення окремого фрагменту роботи. Розділ написаний ґрунтовно, використані сучасні англomовні літературні публікації. Глибина літературного пошуку, в основному, складає останні 5-10 років.

Другий розділ «Матеріал і методи дослідження» (13 стор.) складається з 5 підрозділів. Перший включає загальну клінічну характеристику хворих та підходи до формування груп в залежності від поставлених завдань. В 2 та 3 підрозділах описано використані сучасні методи дослідження, а саме загально-клінічні, лабораторні (імуноферментні) та різноманітні інструментальні методики дослідження, в т. ч. ЕКГ, ЕхоКГ, КАГ та ультраструктурних змін тромбоцитів. Лабораторні та інструментальні дослідження виконано за сучасними технологіями, зауважень немає. В четвертому підрозділі описано етапи анкетування пацієнтів за допомогою опитувальника EuroQol-5D-5L. У п'ятому підрозділі наведено методи статистичної обробки результатів та оцінка їх достовірності. В цілому обсяг клінічного матеріалу достатній, а використані методи дослідження є сучасними, інформативними та адекватними для вирішення поставлених завдань.

«Результати власних досліджень» описані у 3-6 розділах, які повністю відображають мету та завдання дослідження.

У розділі 3 **«Клінічні прояви гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST, структурно-функціональні зміни міокарда, стан коронарного русла та особливості перебігу раннього післяінфарктного періоду у пацієнтів з різною масою тіла»** (19 стор.) представлено результати дослідження особливостей клінічних проявів та перебігу STEMI, своєчасність госпіталізації пацієнтів, подана загальна характеристика змін коронарного русла та ЕхоКГ-показники, а також особливості перебігу раннього післяінфарктного періоду в пацієнтів зі STEMI та різною масою тіла. Автор відзначає, що ожиріння і НМТ є важливими чинниками погіршення якості життя пацієнтів зі STEMI. В кінці розділу автор наводить резюме, яке відображає новизну дослідження. За результатами цих досліджень опубліковано 4 журнальних статті та 1 тезисне оприлюднення на науковому форумі.

Розділ 4 власних досліджень «Фактори ризику виникнення гострого

інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST у пацієнтів з різною масою тіла» (38 стор.) присвячено опису поширеності основних факторів ризику розвитку STEMI, приділяючи особливу увагу вивченню ліпідного та вуглеводного обміну, активності системного запалення та вмісту у крові лептину. Також визначено предиктори виникнення ускладнень у ранньому післяінфарктному періоді. Автор з'ясувала, що незалежними предикторами виникнення ускладнень у пацієнтів зі STEMI у ранньому післяінфарктному періоді є госпіталізація після 12 год з моменту виникнення клінічних проявів хвороби, ІМТ, вміст у крові СРП, лептину і глюкози, та на основі цього сформувала прогностичну модель для ранньої діагностики розвитку ускладнень, що може застосовуватися в практичній медицині. Авторкою доповнено дані щодо шкідливого впливу куріння, зокрема встановлено, що куріння достовірно збільшує відносний ризик виникнення гострої аневризми ЛШ, особливо у пацієнтів з ожирінням (аж у 6,56 разів). Виклад матеріалу в даному розділі завершується резюме та списком опублікованих робіт за матеріалами даного розділу –2 журнальні статті та 3 тези конференцій.

У розділі 5 «Діагностичне значення біомаркерів NT-proBNP та ST2 у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та різною масою тіла» (17 стор.) наведено середні значення показників досліджуваних біомаркерів у пацієнтів зі STEMI та різною масою тіла та кореляційні зв'язки між показниками ST2 та NT-proBNP залежно від особливостей перебігу госпітального періоду STEMI, а також продемонстровано діагностичну цінність цих показників у пацієнтів зі STEMI та різною масою тіла завдяки визначенню чутливості та специфічності кожного з лабораторних показників при застосуванні мультифакторного регресійного аналізу та ROC-аналізу. Показано, що рівні біомаркерів NT-proBNP і ST2 у пацієнтів із STEMI можуть бути чутливим діагностичним критерієм для виявлення ранніх міокардіальних розладів систолічної функції серця (гострої СН) внаслідок посиленого ремоделювання серця і гемодинамічних розладів в ранньому післяінфарктному періоді та інших ускладнень (серцевої недостатності, порушень ритму та провідності) у віддаленому періоді ІМ. Матеріали даного розділу опубліковані в 2 журнальних статтях та 5 тезисних роботах і оприлюдненнях на наукових форумах.

В розділі 6 «Ультраструктурні зміни клітин крові під впливом різних факторів ризику ішемічної хвороби серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та різною масою тіла» (18 стор.) дисертантка наводить ультраструктуру тромбоцитів осіб контрольної групи та ультраструктурні зміни тромбоцитів у пацієнтів з ГІМ і показує високу діагностичну цінність запропонованого методу для визначення можливої аспіринорезистентності у пацієнтів з ГІМ під впливом різних факторів ризику ІХС, а саме: наявність у

хворих ожиріння, ЦД 2-го типу та професійних шкідливостей призводить не лише до кальцифікації та підвищення адгезивності тромбоцитів, а й до активації процесів апоптозу та руйнування цих клітин крові. В даному розділі автор також наводить яскравий клінічний випадок із практики, в якому вперше представлено ультраструктурні зміни клітин крові пацієнта з ожирінням за наявності ЦД 2 типу та COVID-19. При цьому, окрім вираженої осміофілії, виявлено велику кількість значно деформованих, гемолізованих еритроцитів, з ознаками акантозу, які злипались між собою та з іншими деструктивно зміненими клітинами крові.

Основні положення розділу висвітлені в 2 журнальних статтях, 2 тезисних роботах, а також підтверджені отриманням 1 патенту на корисну модель.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» (14 стор.) авторка підводить підсумок представлених в роботі результатів дослідження, детально і доказово пояснює отримані найбільш важливі факти і положення. Слід підкреслити комплексний підхід до вивчення проблеми особливостей перебігу та патогенетичних механізмів розвитку і прогресування STEMI за наявності НМТ і ожиріння та можливостей прогнозування його перебігу за результатами дослідження рівнів показників ST2 і NT-proBNP та ультраструктурних змін тромбоцитів. У розділі проаналізовано результати дослідження та співставлено з даними літератури вітчизняних і закордонних авторів, показано пріоритетність власних наукових розробок, а також перспективність подальших досліджень. Отриманий позитивний клінічний результат дозволяє рекомендувати основні положення дисертації до впровадження в широку клінічну практику.

Висновки відображені в 6 положеннях, сформульовані на основі отриманих даних власних досліджень, відповідають меті та завданням дисертаційної роботи, мають наукову новизну, теоретичне й практичне значення.

Доцільними є наведені **практичні рекомендації**, які легко впровадити в клінічну практику.

В цілому оформлення дисертації здійснено відповідно до вимог МОН України і не викликає зауважень.

Повнота викладу результатів дисертаційного дослідження в опублікованих працях, особистий внесок у них автора. За матеріалами дисертації автором опубліковано 21 наукова праця, з них 6 статей у фахових виданнях України, 2 статті в інших вітчизняних періодичних виданнях, 2 статті у закордонному періодичному виданні, 11 тез у матеріалах конференцій та конгресів, отримано 1 патент на корисну модель.

Результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на науково-практичній конференції «Організаційні питання та найбільш поширені клінічні проблеми в практиці сімейного лікаря» (Львів, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Первинна медична допомога в ракурсі світових практик» (Київ, 2019); науково-практичній конференції з

міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» (Київ, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Компетенції сімейного лікаря в питаннях реабілітації пацієнтів» (Київ, 2019); науково-практичній конференції «Міжнародні Різдвяні читання у Львові. Виклики сьогодення: COVID 19 та імунокомпроментовані пацієнти» (Львів, 2020); World congress on acute heart failure (Online, 2021); всеукраїнській конференції наукових дослідників (Львів, 2021); 31 st Scientific Meeting of the European Society of Hypertension (ESH) on “Hypertension and Cardiovascular Protection”; (Online, 2022); World Congress on Acute Heart Failure (Online, 2022); XIII конгресі кардіологів України (Online, 2022).

Таким чином, всі наведені в розділах матеріали дисертації висвітлені Лабінською О.Є. в опублікованих наукових працях.

Дискусійні положення та зауваження до дисертації щодо її змісту та оформлення. Загалом дисертаційна робота Лабінської О.Є., що виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (науковий керівник д. мед. н., проф. Кияк Ю.Г.), написана за класичною схемою, виконана на високому науково-методичному рівні, побудована та оформлена згідно чинних рекомендацій, відповідає вимогам ПОРЯДКУ, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р., і розв’язує актуальне науково-практичне завдання сучасної клінічної медицини – удосконалення діагностики ГІМ шляхом врахування в діагностичному алгоритмі кількісної оцінки впливу окремих ФР та їх поєднання на розвиток і перебіг ГІМ.

Отримані автором результати можна вважати суттєвим досягненням в розв’язанні конкретного клінічного завдання щодо своєчасної діагностики ГІМ, зокрема за наявності ожиріння та НМТ, поєднаними факторами ризику, прогнозування перебігу хвороби та профілактики ускладнень у ранньому післяінфарктному періоді. Тому, в цілому, зауважень до змісту та оформлення дисертаційної роботи Лабінської О.Є. немає.

В рамках наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. З якими, на Вашу думку, змінами в організмі пов'язаний виявлений Вами надзвичайно високий ризик розвитку ІХС та ГКС у хворих на ожиріння (особливо при абдомінальному ожирінні – метаболічному синдромі)?
2. Чи є необхідність одночасно визначати у пацієнтів оба біомаркери (NT-proBNP та ST2), чи порівнювали інформативність і чутливість використаних Вами біомаркерів, зміни яких біопроцесів вони відображають, які переваги та недоліки при їх використанні в діагностично-прогностичному процесі у хворих на ГКС(STEMI)?
3. Ви визначали чітку кореляційну залежність зміни рівня ST2 при таких ранніх

ускладненнях інфаркту міокарда як порушення ритму і провідності, післяінфарктна стенокардія, то виникає запитання, а який патогенетичний механізм появи такої залежності?

4. В чому саме полягають особливості аспіринорезистентності у хворих на ГКС(STEMI), що розвився на тлі ожиріння, і чи є залежність вираженості аспіринорезистентності від індексу маси тіла?

Відповідність дисертації встановленим вимогам. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Рукопис дисертаційної роботи Лабінської Ольги Євгеніївної «Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням» перевірено на плагіат за допомогою програми StrikePlagiarism. Рівень оригінальності для даного дослідження становить 95,6%, співпадіння наявні із власними публікаціями, окремими посиланнями на бібліографічні джерела, загальноживаними термінами та словосполученнями. Всі внутрішньотекстові цитування та список літератури оформлені згідно рекомендацій Міністерства освіти і науки України. Дисертанткою дотримано вимог норм законодавства про авторське право.

У рецензованій дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації або інших порушень, які могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертанткою наукового дослідження.

Таким чином, аналіз матеріалів дисертації та публікацій здобувачки не виявив порушення автором академічної доброчесності. Дисертаційна робота Лабінської Ольги Євгеніївної є оригінальною завершеною науковою працею і за актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням робота відповідає вимогам, встановленим ДАК МОН України до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, а сама дисертаційна робота відповідає спеціальності 222 – Медицина (22 – Охорона здоров'я).

ВИСНОВОК

Аналіз змісту дисертації та опублікованих праць Лабінської О.Є. дає підстави для висновку про те, що її дисертаційна робота на тему: **«Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням»**, виконана під науковим керівництвом професора Кияка Ю. Г., і представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (22 – Охорона здоров'я), є завершеним, цілісним і самостійним науковим дослідженням, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення і вирішує актуальне науково-практичне завдання щодо покращення

тактики ведення пацієнтів зі STEMI за наявності надмірної маси тіла та ожиріння на основі детального вивчення клінічного перебігу хвороби, аналізу факторів ризику, стану ліпідного та вуглеводного обміну, активності системного запалення, вмісту у крові лептину, біомаркерів NTproBNP та ST2, дослідження структурно-функціонального стану міокарда, ультраструктурних змін клітин крові та характеру уражень вінцевих артерій.

Дисертаційне дослідження за методичним рівнем, актуальністю, обсягом спостережень, науковою новизною, обґрунтованістю висновків та практичною цінністю відповідає існуючим вимогам до дисертацій згідно наказу МОН України від 12.01.2017 року № 40 та «Порядку про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №167 від 06.03.2019 р., а її автор Лабінська Ольга Євгеніївна заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» у галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

**Заслужений діяч науки і техніки України,
завідувач кафедри невідкладної медичної допомоги
Тернопільського національного медичного
університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор медичних наук, професор Швед М. І.**