ВІДГУК

д.мед.н., професора Шкурупія Дмитра Анатолійовича,

офіційного опонента дисертації Веремчука Сергія Федоровича

«Інтенсивна терапія гострого коронарного синдрому з підйомом сегмента ST при проведенні ендоваскулярної реканалізації міокарда», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.033 у Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Актуальність дисертаційної роботи. Серцево-судинні захворювання займають провідні позиції світової статистики інвалідізації і смертності. Для України протягом багатьох років проблема захворюваності населення на серцево-судинну патологію є найбільш актуальною, оскільки вона є лідером причин смертності українського населення. Так, за даними Держстату України за 9 місяців 2020 року серцево-судинні захворювання залишались лідерами серед причин смертності з часткою близько 47%, а найбільш поширеним і небезпечним різновидом цих захворювань є гострий коронарний синдром (ГКС)

З позиції інтенсивної терапії значний інтерес представляє варіант ГКС з електрокардіографічною елевацією сегменту ST. Такий сталий вираз клінічної практики є вагомим синдромологічним терміном, що визначає подальшу тактику ведення пацієнта, оскільки в абсолютній більшості випадків передбачає трансмуральну ішемію міокарду, викликану оклюзією крупних гілок коронарних артерії. Такі зміни неодмінно супроводжуються критичними гемодинамічними порушенням і вимагають активної лікувальної стратегії, спрямованої на відновлення коронарного кровотоку, зокрема - реканалізації міокарду.

Використання реканалізаційних методик не дивлячись на їх рятуючу життя сутність, тим не менш асоційоване із низкою локальних і системних ускладнень, які є поліетіологічними, але неодмінно пов'язаними з міокардіальню дисфункцією.

Враховуюче вище викладене, питання зниження ускладнень і міокардіального захисту під час використанні реканалізаційних методик при ГКС із підйомом

сегменту ST безумовно є значимим науковим і практичним завдання, яке потребує вирішення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація Веремчука С.Ф. є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Розробка інноваційних та клінічних аспектів підвищення рівня безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (номер держреєстрації 0114U002223).

Мета дослідження: підвищити ефективність і знизити відсоток ускладнень, що виникають при рентгенендоваскулярної реканализации коронарних судин у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST, шляхом оптимізації методик інтенсивної терапії.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у низці наукових положень, встановлених вперше, а також у розширені уявлення про патогенез ГКС в умовах реканалізації міокарду. Автор узагальнив і систематизував госпітальні ускладнення при проведенні черезшкірних рентгенендоваскулярних процедур у пацієнтів з ГКС, виявив незалежні предиктори летальності при цьому синдромі.

Автором вперше науково доведені факти релевантность прозапальних маркерів перебігу і тяжкості ГКС, визначені незалежні предиктори 90-денної летальності при виконанні рентгенендоваскулярної коронарної реканалізації у пацієнтів з ГКС, встановлені прогностично значимі фактори необхідності використання екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО) і виживання пацієнтів з у складеним перебігом ГКС

Практичне значення результатів дисертаційної роботи. Робота має вагому практичну складову. За її результатами вдосконалені показання щодо використання ЕКМО при ускладненнях, пов'язаних із ГКС, розроблено спосіб прогностичного визначення тяжкості клінічного перебігу ГКС, рекомендовано методику дистанційного ішемічного прекондиціонування і доведена її ефективність.

Особистий внесок здобувача. Дисертант разом з науковим керівником обрав напрямок дослідження, самостійно провів патентно-інформаційний пошук і аналіз

наукової літератури, визначив програму досліджень, самостійно їх провів, проаналізував статистичні дані результатів роботи, сформулював висновки дисертації, брав провідну участь в оприлюднені результатів роботи.

Повнота оприлюднення матеріалів дисертаційної роботи. Результати дисертаційного дослідження повною мірою відображення в 7 наукових публікаціях, зокрема, у 3 статтях у виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України, 1 статті у іноземному періодичному виданні, що входить до наукометричної бази SCOPUS Q2, 2 тезах наукових праць, 1 деклараційному патенті на винахід. Результати наукових досліджень були представлені на 3 наукових форумах, з яких 1 – всесвітній і 1 – міжнародний.

Загальна характеристика дисертаційної роботи. Дисертаційне дослідження ґрунтується на результатах клінічних, лабораторних, інструментальних даних 162 пацієнтів з ГКС, які потребували проведення рентгенендоваскулярних методик і організації інтенсивної терапії. Організація дослідження проведена після узгодження із біоетичною комісією, пацієнтами чи їх законними представниками і відповідала діючим вимогам Гельсинської декларації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження".

Робота організована у вигляді змішаного дослідження, що дало можливість різнобічно підійти до розуміння патогенезу міокардіальних пошкоджень з позиції ускладненого перебігу ГКС, розробити методики прогнозування такого перебігу і розвитку, запропонувати стратегії інтенсивної терапії.

Дисертація представлена у вигляді рукопису, викладеному на 167 сторінках друкованого тексту, що складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу клінічної характеристики обстежених пацієнтів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення їх результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (136 джерел, з яких 16 - кирилицею, 120 - латиницею), 2 додатків. Робота ілюстрована 19 таблицями і 18 рисунками.

1-й розділ є літературним оглядом, в якому на основі аналізу сучасної літератури з'ясовується стан питання, що досліджується, доводяться відсутність

єдиних поглядів на застосування ішемічного прекондиціювання міокарду, діагностичні можливості С-реактивного білку, імунозапальних медіаторів, використання ЕКМО у хворих на ГКС, які потребують активного клінічного ведення, що обґрунтовує актуальність, вибір мети і завдань даної роботи.

2-й розділ присвячений матеріалам і методам дослідження. В розділі наведена клінічна характеристика обстежених пацієнтів, критерії включення і виключення, методи клінічного, лабораторного, інструментального обстеження і техніка їх виконання, обрані статистичні методики. Опис розділу дає уяву про однорідність випадків, включених до групи дослідження, а відтак і про можливість їх коректного статистичного аналізу. Обрані клініко-параклінічні і статистичні методики є валідними, відповідають сформульованій меті і завданням дослідження. Слід відмітити, що через багатовекторність механізмів, пов'язаних із об'єктом дослідження характеристика досліджуваних когорт, яка традиційно наводиться в даному розділі перенесена в розділи результатів власних досліджень для покращення сприйняття.

3-й розділ наводить дані, щодо ролі імуно - запальних чинників в визначені ризиків розвитку ускладнень у пацієнтів з ГКС. Автор встановив, що тяжкість ураження міокарду асоціюється із зростанням рівнів С-реактивного білку і інтерлейкіну-6 (IL-6), при цьому динаміка і рівень останнього були більш показовими з боку змін в часі і виживаємості пацієнтів. Автором також встановлені предиктори 90-денної летальності обстежених пацієнтів.

4-й розділі описує вплив дистанційного ішемічного прекондиціонування у пацієнтів з реканалізаційними методиками ведення ГКС. Автор вагомо доводить зменшення зони інфаркту міокарду, рівня маркеру міокардіального ушкодження – тропоніна-І, летальності, потреби в адреноміметиках, аритмогенних ускладень, в умовах ішемічного прекондиціонування міокарду.

5-й розділ присвячений використанню ЕКМО при проведенні рентгенендоваскулярної коронарної реваскуляризації у пацієнтів з ГКС. Автором встановлюються фактори ризику смерті пацієнтів групи дослідження і констатується, що планове використання ЕКМО у пацієнтів високої групи ризику

зменшує такі ризики, позитивно позначається на тривалості реанімації у вижившиx пацієнтів, зменшує потребу в адреноміметиках. Науково і практично важливими є встановлені автором предиктори успішного завершення сеансів ЕКМО.

Розділ аналізу і узагальнення отриманих результатів підсумовує результати проведеного дослідження. На основі узагальнення цих результатів автор викладає власну думку щодо причин, механізмів і характеру отриманих даних, співставляючи їх із думками інших науковців, їх оцінці відносно наукових даних, отриманих в інших дослідженнях. Розділ формує узагальнену думку про досягнення сформульованої раніше мети дослідження.

Висновки повністю відповідають меті і завданням дослідження, чітко і повною мірою відображають отримані результаті.

Практичні рекомендації є чіткими, детальним, доступними для практичного використання і можуть бути широко впроваджені в лікувальних закладах.

Висновок щодо академічної доброчесності. Аналіз дисертаційної роботи Веремчука С.Ф. не встановив наявності фальсифікацій, плагіату та інших порушень академічної доброчесності.

Недоліки, зауваження і уточнення щодо змісту і оформлення дисертації. Робота не має суттєвих зауважень щодо змісту і оформлення. Здебільше, її побудова є традиційною, а оформлення відповідає встановленим вимогам. До недоліків можна віднести технічні і поодинокі граматичні помилки, дещо важкий для сприйняття стиль подання матеріалу, занадто об'ємне на думку опонента обґрунтування вибору теми дослідження у вступі. Також, слід зауважити, що робота має доволі складний дизайн, який важко сприймається при первинному аналізі тексту. Але таку побудову дослідження слід визнати вимушеним заходом зважаючи на складність і різнобічність кардіальних ускладнень. Ці недоліки не змінюють суті, наукової і практичної цінності роботи.

Тим не менш задля уточнення і в порядку дискусії дисертанту необхідно дати відповіді на такі запитання:

1. За даними автора, підвищення рівня прозапального інтерлейкіну-6 є маркером тяжкості ушкодження міокарду. Разом з тим, відомо, що цей інтерелейкін в

м'язових тканинах відіграє роль протективного міокіну. Чи не можна трактувати отримані дані одночасно і як свідчення активації ендогенних міокардіопротекторів пропорційно тяжкості ушкодження, що власне і є завданням дистанційного прекондиціонування?

2. В розділах власних досліджень використовується термінологія «найближчий і віддалений післяопераційний періоди». Уточніть конкретні часові рамки, які підпадають під ці визначення.
3. На рис. 3.2. представлені результати роботи автора, які демонструють практично лінійну кореляційну залежність між рівнями С-реактивного білку і показниками IL-6 у обстежених пацієнтів. Разом з тим не у всі періоди спостереження пацієнтів рівень С-реактивного білку демонстрував діагностично значимі зміни. З точки зору медичної практики: чи є сенс досліджувати обидва ці параметри у таких пацієнтів одночасно, чи достатньо інформативними будуть зміни одного з них. Якщо так, то коли, у яких пацієнтів і якому з показників слід віддати перевагу?

Висновок. Дисертаційна робота «Інтенсивна терапія гострого коронарного синдрому з підйомом сегмента ST при проведенні ендоваскулярної реканалізації міокарда» є самостійною завершеною науковою працею Веремчука Сергія Федоровича з високим рівнем актуальності, суттю наукових положень, наукової новизни, практичної значимості, науково-методологічного виконання, обґрунтування отриманих результатів, які вирішують наукове завдання - підвищити ефективність і знизити відсоток ускладнень, що виникають при рентгенендоваскулярної реканализации коронарних судин у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST, шляхом оптимізації методик інтенсивної терапії, яка відповідає пункту 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 року № 40, наказу Міністерства освіти і науки України «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук від 23.09.2019 № 1220 та Постанови Кабінету

Міністрів України «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 року №167, а її автору може бути присуджений науковий ступінь доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Методист ТОВ «Медичний лікувально-діагностичний центр «МЕДІОН», професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Української медичної стоматологічної академії МОЗ України, д.мед.н., професор Д.А. Шкурупій

«Підпис Шкурупія Дмитра Анатолійовича засвідчую»

Директор ТОВ «Медичний лікувально-діагностичний центр «МЕДІОН» С.А. Свирида

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «МЕДИЧНИЙ ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИЙ ЦЕНТР «МЕДІОН» ІДЕНТИФІКАЦІЙНИЙ КОД 38071552 УКРАЇНА м. ПОЛТАВА