

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, завідувача кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, професора **Яворського Остапа Григоровича**

на дисертаційну роботу **Притуляк Оксани Михайлівни**
«Клініко-прогностичні закономірності відновного лікування хворих, що перенесли інфаркт міокарда», представлену до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Смертність від усіх серцево-судинних захворювань в Україні продовжує бути найвищою у Європі як серед усього населення, так і серед працездатного населення. У пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST тактика лікування спрямована на своєчасну реперфузію, при цьому первинне коронарне втручання за результатами ефективності лікування (кількість повторних інфарктів, інсультів, летальність), як правило, перевищує результати тромболітичної терапії. Патогенез розвитку ГКС включає ряд механізмів, серед яких: активація імунної системи, збільшення рівня оксидативного стресу, продукція про- та протизапальних цитокінів, що відбуваються на тлі гемодинамічних порушень і циркуляторної гіпоксії. При ГКС спостерігається підвищення маркерів імунної системи, що активується під дією факторів із ушкодженого міокарда, при цьому імунні реакції в свою чергу можуть спричинити ушкодження ендотелію. На сучасному етапі наукових досліджень значна увага спрямовується на удосконалення лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) із метою розробки комплексного та індивідуального підходу до відновного лікування. Недостатньо вивченим залишається потреба у лікуванні хворих із низькою толерантністю до фізичних навантажень, прогнозуванню виникнення даного стану.

Зв'язок роботи з науковими програмами

Дисертаційна робота О.М.Притуляк є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету на тему: «Розробка методів відновного лікування та реабілітації хворих високого серцево-судинного ризику» (державний реєстраційний номер 0112U003690). Здобувачка є однією із співвиконавців даної роботи.

Обґрунтованість та достовірність положень, висновків і рекомендацій

Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, представлені у дисертації О.М.Притуляк є обґрунтованими і підтвердженні власними отриманими результатами, що реалізовано завдяки достатній кількості обстежених хворих та базуються на аналізі даних клінічного перебігу 120 хворих після перенесеного ІМ із супутньою АГ, які знаходились на етапі реабілітації та відновного лікування у яких виявляли низьку толерантність до фізичних навантажень, яка проявлялась суб'єктивними та об'єктивними ознаками під час проведення шестивилинного тесту ходьби. До суб'єктивних ознак низької толерантності відносили напад стенокардії, з відчуттям загальної слабкості, швидкою втомою, головний біль, відчуття запаморочення, нудота, стан близький до непритомності, відмова хворого від подальшого проведення проби у зв'язку з дискомфортом у ділянці серця та за грудиною. До об'єктивних ознак низької толерантності до ДФН відносили: напади ядухи, виникнення ціанозу або блідості, холодного поту, стрімке підвищення АТ до 200/100 мм рт. ст. та більше, відсутність змін або зниження САТ на 25-30% від вихідного рівня, досягнення порогового рівня ЧСС.

Дисертаційна робота О.М.Притуляк виконана на високому науково-методичному рівні з використанням сучасних, адекватних метрі, клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження (електрокардіографія (ЕКГ), в тому числі добове моніторування АТ (ДМАТ) дослідження серця з допплер-ехокардіографією (ЕхоКГ), навантажувальне тестування (тест з бхвилининого ходьбою та трендміл-ергометрія), імуноферментні дослідження (рівень МНУП, ЕТ-1, ліпідний спектр крові) з подальшим якісним статистичним аналізом - методи класичної статистичної обробки, дослідження кореляційних зв'язків.

Отже достатня кількість обстежених пацієнтів, використання сучасних методів дослідження, адекватна метрі статистична обробка даних обґрунтують високий науково-методичний рівень проведеного дослідження, науково-обґрунтовані висновки та рекомендації, що дозволяє вважати наукові положення дисертації О.М.Притуляк достовірними.

Новизна та практична цінність основних наукових положень та одержаних результатів дослідження

У дисертаційній роботі О.М. Притуляк проведений пошук та розв'язання актуальної наукової задачі з діагностики та лікування хворих із низькою толерантністю до дозованих фізичних навантажень після перенесеного ГІМ. Вивчено клінічні та патогенетичні закономірності ризики розвитку виникнення низької толерантності до ДФН. Визначено прогностичні критерії та розроблено спосіб прогнозування виникнення низької толерантності до ДФН після перенесеного ГКС із супутньою АГ. Доведено, що підвищення рівнів НТ-рівBNP та ендотеліну-1 є прогностичними критеріями виникнення ускладнень у гострому періоді ІМ та розвитку серцево-судинних подій. Встановлено взаємозв'язок між концеп-

нтратцю згаданих протеїнів у сироватці крові та основними показниками постінфарктного ремоделовання ЛШ. Відмічено залежність між зростанням рівня NT-proBNP та зниженням фізичної спроможності пацієнта подолати напіжну дистанцію при виконанні ТШ. Вивчено можливість стримання ремоделовання ЛШ у ранньому та пізньому постінфарктному періоді шляхом застосування морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу. Встановлено фармакодинамічні ефекти даних препаратів та їхній вплив на показники відновного періоду після ГІМ. Розроблено механізм оцінки можливості виникнення низької толерантності до ДФН після перенесеного ГІМ із супутнього АГ.

Повнота викладу основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій та одержаних результатів в публікаціях

За матеріалами дисертаційної роботи О.М. Притуляк опубліковано 12 наукових праць, з яких 6 статей у фахових наукових виданнях, наукові результати роботи представлені у 6 тезах наукових форумів, що в повній мірі відображають зміст дисертаційної роботи. Кількість публікацій є достатньою для висвітлення результатів наукового дослідження на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Структура та обсяг дисертації

Структура дисертації відповідає основним вимогам ДАК України, тип побудови матеріалів дослідження відповідає загальноприйнятому, складається з анотації українською та англійською мовами, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, розділів і підрозділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Загальний обсяг дисертації складає 210 сторінок (з літературою і додатками).

У вступі представлена актуальність дослідження, теоретичні та практичні напрямки сучасного патогенетично-обґрунтованого лікування хворих після перенесеного інфаркту міокарда, чітко сформульовані мета та завдання дослідження, відповідно до мети вірно обрані методи, визначені об'єкт та предмет дослідження, викладено наукову новизну і практичну значущість, представлено зв'язок з науковим напрямком роботи кафедри, впровадження в лікувальний і педагогічний процес, представлено особистий внесок здобувача, подано список наукових конференцій, на яких доповідалися і обговорювалися результати дисертаційної роботи.

У оглядовому розділі I (22 стор.), що присвячений сучасним поглядам на клініко-патогенетичні аспекти перебігу стабільної ІХС та її лікуванню, міститься аналіз літератури за напрямками визначення особливостей перебігу постінфарктного періоду з урахуванням світових рекомендацій з лікування за використання медикаментозної терапії на засадах GDMT (guideline-directed medical therapy), врахуванням ефективності коронарного стентування, представлена роль ендотеліальної дисфункції, вплив мозкового натрійуретичного пептиду, розглянуті імунологічні механізми розвитку та виникнення низької толерантності до дозованих фізичних навантажень залежно від наявних факторів ризику, ендоваскулярної реваскуляризації, проаналізована фармакологічна ефективність додавання до стандартної медикаментозної терапії інгібітора АПФ раміпірилу та в якості метаболічної терапії застосування морфолінієвої солі тіазотної кислоти протягом 6 міс. Розділ побудовано цікаво, контраверсійно, ґрунтовно. Можливо представлена достатньо деталізована характеристика певних особливостей перебігу захворювання та його лікування, які в роботі не використовуються.

У розділі II «Матеріали і методи дослідження» (17 стор.) проаналізовано розподіл на групи пацієнтів, що включено до дослідження, представлені покази включення/не включення хворих на засадах проведеної рандомізації, якіно визначено методологію дослідження обстежених хворих відповідно розподілу на групи з визначенням показників шестивилинного тесту ходьби, коронарного та міокардіального резервів, імуноферментного аналізу з описом використаних методів дослідження - ЕКГ, ДМАТ, ЕхоКГ та трендміл-тест, методологія дослідження МНУП, ЕТ-1, ліпідного спектру крові та використаного статистичного аналізу в розподілі тендерних показників, сформованих груп хворих згідно обстежень 120 хворих після перенесеного ГІМ із супутньою ГХ. На першому етапі роботи всі хворі в залежності від відповіді на дозоване фізичне навантаження були поділені на дві групи, а саме із адекватною відповіддю на дозоване фізичне навантаження (30 осіб) та група хворих із низькою толерантністю до дозованих фізичних навантажень (90 осіб) та групи порівняння (здорові особи, без серцево-судинної патології, відповідного віку і статі та без порушень опорно-рухового апарату).

Зауважень до цього розділу не маю.

У розділі III власних результатів, що присвячений дослідженню особливостей перебігу постінфарктного періоду у пацієнтів із адекватною відповіддю на ДФН та низькою толерантністю до ДФН (23 стор.), авторкою проведено узагальнення результатів клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження та продемонстровано використання й прогностичне значення того чи іншого методу, що дозволило визначити нові, недосліджені раніше, патогенетичні аспекти формування чи розвитку низької толерантності до фізичних навантажень, в тому числі стосовно рівнів ЕТ-1 (збільшення показника при ба-

гатосудинному ураженні) та зростання показника NT-proBNP у сироватці крові залежно від кількості уражених КА, кореляційні зв'язки між ФВ ЛШ та ЕТ-1 та NT-proBNP. Такий підхід дозволив авторці визначити основні патогенетичні механізми виникнення та розвитку низької толерантності до фізичних навантажень.

До цього розділу зауважень не маю.

У розділі IV власних результатів, який ґрунтуються на досліджені оцінки ефективності інгібітора АПФ раміприлу та морфолінієвої солі тіазотної кислоти у хворих після перенесеного інфаркту міокарда із низькою толерантністю до ДФН (47 стор.), авторкою розроблені й апробовані підходи додаткового застосування препарату раміприлу та морфолінієвої солі тіазотної кислоти у лікуванні хворих із низькою толерантністю до ДФН після перенесеного ГІМ із супутньою АГ з оцінкою ефективності запропонованих терапевтичних методик та віддалених результатів лікування через 1, 3 та 6 місяців після застосованих методик лікування. Досліджено ефективність застосування стандартної терапії та препаратів раміприлу та морфолінієвої солі тіазотної кислоти щодо динаміки клінічного перебігу постінфарктного періоду.

Зауважень до цього розділу не маю.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» (11 стор.) авторка детально аналізує отримані нею результати, зіставляє їх з даними інших клінічних досліджень, виконаних в Україні та за її межами, висловлює власну точку зору. На підставі ретельно виконаного огляду літератури пояснює зміни аналізуючих параметрів, встановлює їх взаємозв'язки, логічно науково обґрунтовує індивідуальне бачення тих суперечливих питань, які стосуються досліджуваної проблеми. Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» за-

свідчує високий практичний та теоретичний рівень дисертації, демонструє наукову кваліфікацію здобувачки.

Розділи «Висновки» та «Практичні рекомендації» є чітко обґрунтованими, викладеними коректно, такими, що абсолютно відповідають меті і завданням та логічно виходять з аналізу отриманих власних результатів та підтверджують наукову новизну результатів дисертаційного дослідження.

Список використаної здобувачем літератури відповідає вимогам, що викладені в документах ДАК України.

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення

Суттєвих зауважень до дисертаційної роботи Притуляк Оксани Михайлівни немає, матеріали дослідження представлені високо-інформативно, ґрунтовано, статистичний аналіз підтверджує реалізацію мети і завдань, окремі стилістичні і граматичні помилки визначені під час ознайомлення з роботою не погіршують її сприйняття, Авторкою вибрана актуальна проблема, використані сучасні методи наукового пошуку, отримані нові наукові і практичні результати, повністю досягнута мета роботи, виконані сформульовані завдання дослідження. Отже, мета дисертаційної роботи реалізована, завдання виконані, підсумовані відповідними висновками і практичними рекомендаціями.

Для наукової дискусії пропоную декілька запитань:

1. Які на Вашу думку найбільш значимі чинники ризику розвитку низької толерантності до дозованих фізичних навантажень у постінфарктному періоді?
2. Які патогенетичні механізми лежать в основі позитивного впливу поєднаного застосування раміприлу та морфолінієвої солі тіазотної кислоти у хворих після перенесеного інфаркту міокарда?

3. З практичної точки зору, які заходи відновного лікування необхідно застосувати у хворих у відновному періоді після інфаркту міокарда?

Висновок

Дисертаційна робота Притуляк Оксани Михайлівни на тему «Клініко-прогностичні закономірності відновного лікування хворих, що перенесли інфаркт міокарда», виконана в Івано-Франківському національному медичному університеті під керівництвом доктора медичних наук, професора І.П. Вакалюка та представлена до захисту для здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 - «кардіологія», є самостійною, завершеною, науковою роботою, в якій вирішено актуальне завдання сучасної кардіології - визначення нових, раніше невідомих або ж маловідомих клінічних особливостей, патогенетичних механізмів формування виникнення низької толерантності до дозованих фізичних навантажень у постінфарктному періоді з розробкою інноваційної методики підвищення ефективності лікування шляхом застосування в комплексній терапії інгібітора АПФ – раміприлу та морфолінієвої солі тіазотної кислоти. А отже - за актуальністю та обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів клініко-лабораторних досліджень, адекватністю застосованих методів дослідження, достовірністю та вагомістю сформульованих наукових положень, висновків, практичних рекомендацій дисертація О.М. Притуляк відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від

10.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року) щодо кандидатських дисертацій та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а дисертантка Притуляк Оксана Михайлівна заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю «14.01.11 – кардіологія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини №2
Львівського національного медичного
Університету ім. Данила Галицького
державного медичного університету,
д.мед.н., професор О.Г.Яворський

Dipm Ивановский О.Г.

кий
Signac профессора Ильинского О. Г.

проф. Сладкоу Н. В.

Відмінок належав до синяка
20.60.01 21 квітня 2021 року
Відомий секретар Академії О. І. 2