

## **ВІДГУК**

*офиційного опонента, доктора медичних наук, професора Ягенського Андрія Володимировича на дисертаційну роботу Білого Дмитра Олександровича «Клініко-патогенетична характеристика хворих на гострий інфаркт міокарда молодого віку», представленої до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді Д 26.616.01 при Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія*

### *Актуальність теми*

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) є однією з основних причин смертності та втрати працевдатності серед дорослого населення в Україні. Незважаючи на значні досягнення у лікуванні серцево-судинних захворювань, здобуті за останні 20 років, внутрішньогоспітальна летальність у хворих з ГІМ з елевацією сегменту ST за даними реєстрів сягає 15%, ще стільки ж пацієнтів помирають в перші три роки після виписки із стаціонару. При цьому смертність в Україні у віддалений постінфарктний період істотно перевищує показники в ряді країн Європи.

Останнім часом збільшилася кількість хворих молодого віку, які госпіталізуються з приводу ГІМ з елевацією сегмента ST. Втім, залишається багато нез'ясованих питань, зокрема щодо чинників, які призводять до раннього виникнення ГІМ. Серед основних факторів ризику розвитку ГІМ у осіб молодого віку, як правило, частіше зустрічаються паління та дисліпідемія, в той час як цукровий діабет і гіпертонія частіше зустрічаються у пацієнтів старших вікових

груп. Особливе значення для розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС) у молодому віці мають також генетичні фактори та сімейний анамнез.

Принципи ведення хворих з ГІМ в основному не залежать від віку, і ефективні методи лікування застосовуються як у молодих, так і у більш старших пацієнтів. Ситуація з лікуванням кардинально покращилася із запровадженням реперфузійних підходів, передовсім інтервенційних. Однак вплив цих стратегій на віддалений прогноз, особливо в молодих вікових категоріях вивчений недостатньо. За даними коронароангіографії у хворих молодого віку зазвичай виявляють менш значне ураження коронарних артерій, ніж у літніх пацієнтів.

Особливо важливим є вивчення факторів ризику, які впливають на розвиток ускладнень ГІМ у віддалений період у осіб молодого віку, з огляду на більш тривалу очікувану тривалість життя у молодих пацієнтів в порівнянні із пацієнтами старшого віку.

Таким чином, дисертаційна робота Білого Д.О. є своєчасною і важливою для практичної медицини. Вона присвячена вивченю факторів ризику розвитку та особливостей перебігу ІМ у хворих молодого віку (до 45 років), а також визначенню маркерів асоційованих з розвитком ускладнень в позагоспітальному періоді.

### *Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.*

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідних робіт відділу реанімації та інтенсивної терапії за темою «Визначити клініко-прогностичне значення маркерів судинної реактивності у хворих на гострий коронарний синдром» 2013-2015 (№ держреєстрації: 0113U002056) та «Визначити особливості розвитку, перебігу та прогнозу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у хворих молодого віку» (№ держреєстрації 0116U003064) в ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска». Автор є співвиконавцем цих науково-дослідницьких робіт.

### *Новизна дослідження та одержаних результатів.*

Науковою новизною дослідження слід визнати виявлені фактори

ризику розвитку ГІМ у осіб молодого віку: чоловіча стать, куріння, спадковість та ендотеліальна дисфункція.

Дисертантом було виявлено, що пацієнти до 45 років з атеросклерозом коронарних артерій рідше мають багатосудинне ураження та те, що розвиток ГІМ рідше пов'язаний із тромбозом ПКА. Встановлено, що у 20% осіб молодого віку розвиток ГІМ характеризується іншими причинами порушень коронарного кровообігу (необструктивне атеросклеротичне ураження коронарних артерій, спонтанна дисекція коронарної артерії, коронароангіоспазм, аневризми коронарних артерій, м'язові містки та ін.).

Виявлено відмінності в ендотеліальній дисфункції і особливо в її короткотерміновій динаміці між пацієнтами різних вікових груп.

Вперше у хворих з ГІМ молодого віку проведено оцінку впливу факторів ризику на тривалий прогноз та отримані дані щодо вагомого негативного впливу АГ та куріння на розвиток ризику смерті протягом 5 років спостереження.

### *Практичне значення одержаних результатів.*

В роботі була доведена прогностична значущість початкового рівня ХС ЛПНЩ у розвитку ішемічних ускладнень після перенесеного ГІМ у хворих молодого віку та обґрунтована необхідність ретельного диспансерного спостереження і агресивної активної тривалої профілактичної гіполіпідемічної терапії.

Були виявлені фактори ризику розвитку небажаних подій під час тривалого спостереження у осіб молодого віку хворих на ГІМ, що дає змогу розробити індивідуалізований підхід до лікування даної категорії хворих.

Отже, робота Білого Д.О. згідно аналізу наукової новизни і практичного значення може бути визнана як така, що є актуальною і її результати можуть бути використаною в наукових доробках і роботі медичних закладів.

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

Робота побудована на достатній кількості спостережень та обстежень - 835 хворих на гострий коронарний синдром з стійкою елевацією сегмента ST, які поступали у відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ. Здобувачем було використано сучасні методи діагностики коронарного русла за допомогою КВГ, оцінені параметри внутрішньосерцевої гемодинаміки,

Отже методичний рівень є сучасним та високим, кількість пацієнтів в обстежені адекватна меті та завданням дослідження. Здобувачем використані відповідні до поставлених задач методи статистичної обробки матеріалу із застосуванням сучасних комп'ютерних програм, що дозволило сформувати основні положення дисертаційного дослідження, зробити висновки і практичні рекомендації, які є обґрунтованими і достовірними.

## *Оцінка змісту дисертації та її завершеності.*

Дисертаційна робота та автореферат за обсягом та структурою повністю відповідають вимогам Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 та відповідають спеціальності «кардіологія-14.01.11», викладені українською мовою. За обсягом повний текст дисертаційної роботи 191 сторінок. Робота побудована за класичною схемою – вступ, огляд, глави клінічної характеристики обстежених хворих та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації та список джерел. Робота ілюстрована 24 рисунками, 30 таблицями. Список використаної літератури містить 216 джерел, зокрема 15 – кирилицею, 201 – латиницею. Оформлення та структура дисертації повністю відповідає вимогам ДАК України.

## *Характеристика змісту окремих розділів дисертації.*

Робота розпочинається зі вступу, де автор присвячує актуальність вибраної теми, доведений зв'язок з науковими програмами, планами, темами, мета та

завдання проведеного дослідження, об'єкт та предмет, методи дослідження, представлені наукова новизна та практична значимість, де оприлюднені власні результати, кількість публікацій.

В розділі огляд літератури дисертант на достатній кількості проаналізованих робіт висвітлює проблему ГІМ у осіб молодого віку, підкреслюючи актуальність наукової роботи.

В розділі матеріали та методи представлена клінічна характеристика обстеження та результати тривалого спостереження за 835 хворими. Надані клінічні характеристики використаних методів згідно до протоколу дослідження. Повноцінно, з описом виконаних методик і посилань на літературу, представлені методики оцінки ліпідного спектру, функції лівого шлуночку, оцінки коронарного кровотоку, проби з потік-залежною вазодилатацією, а також проведеного тривалого спостереження. Детально описані методи статистичного аналізу.

В 3 розділі висвітлено особливості клінічного перебігу ГІМ в госпітальному періоді в залежності від віку хворих, а також виявлені фактори ризику, які передували ГІМ у осіб молодого.

В 4 розділі були проаналізовані лабораторні показники та визначені найбільш впливові серед них, а саме доведений істотний вплив дисліпідемії та гіпертригліцидемії

5 розділ висвітлив порівняльний аналіз інструментальних даних у хворих різних вікових груп. Доведена важлива роль ендотеліальної дисфункції у розвитку ГІМ у осіб молодого віку, а саме динаміка її змін в госпітальному періоді. Також виявлена тенденція до ранньої післяінфарктної дилатації у хворих до 45 років. За даними КВГ визначені особливості коронарного кровотоку у пацієнтів молодого віку.

Вивчаючи маркери ризику ускладнень ішемічної хвороби серця під час тривалого спостереження, дисертант в 6 розділі довів що незалежними факторами ризику розвитку позагоспітальних ускладнень після ГІМ, за даними

багатофакторного аналізу є куріння та АГ. Аналізуючи розвиток нефатальних серцево-судинних подій незалежним фактором виявлено ЦД 2 типу.

При вивчені індивідуалізованого підходу до вторинної профілактики у хворих на ГІМ в 7 розділі отримані данні впливу ХС ЛПНЩ  $\geq 4,0$  ммоль/л на перебіг захворювання протягом 5 річного спостереження, а також виявлено вплив статинів та антитромбоцитарних препаратів на розвиток ускладнень при тривалому спостереженні.

Розділ аналіз та узагальнення результаті проведений підсумовуючий аналіз результатів в співставленні з літературними даними.

Висновки і практичні рекомендації побудовані на отриманих дисертантом даних, є обґрунтованим, науково виваженими, що дозволяє дійти до положення автентичності мети і задач дослідження та отриманих висновків. Отже, дисертація є завершеною самостійною роботою, зміст автореферату повністю відображає основні положення дисертаційної роботи.

### *Повнота викладення результатів дисертаційної роботи в опублікованих працях та авторефераті.*

В межах дисертаційного дослідження надруковано 11 робіт, 6 робіт у наукових фахових виданнях, що рекомендовані МОН України, 5 публікацій у вигляді тез, 1 з них англомовна. Зміст автореферату повністю відповідає змісту розділів дисертації, повноцінно відображає основні результати проведених досліджень.

### *Недоліки та зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату.*

Під час рецензування дисертаційного дослідження принципових зауважень щодо змісту та оформлення автореферату і дисертації не виявлено, виявлені незначні стилістичні недоліки та окремі неточності у формулюваннях, які не зменшують теоретичну та практичну значимість роботи.

При ознайомленні з дисертацією та авторефератом до дисертанта виникли запитання:

1. Чим відрізнялась підгрупа пацієнтів без гемодинамічно значимих уражень коронарних артерій крім рівня ліпідів?

2. Яким чином можна пояснити різну динаміку приросту діаметру плечової артерії в різних вікових групах і чи оцінювались кореляційні зв'язки досліджуваних параметрів з приростом діаметру плечової артерії та динамікою цього показника? Чи відрізняється характер ендотеліальної дисфункції у пацієнтів без гемодинамічно значимих уражень коронарних артерій?

3. Які, на вашу думку, причини низької прихильності до лікування, особливо у молодих пацієнтів і чи була виявлена різниця між прихильними та неприхильними пацієнтами за факторами ризику?

### ***Висновок.***

Дисертаційна робота Білого Дмитра Олександрович «Клініко-патогенетична характеристика хворих на гострий інфаркт міокарда молодого віку» виконана в ДУ«ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України і подана до захисту в спеціалізовану раду Д26.616.01 у ДУ«ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України за спеціальності 14.01.11 – кардіологія, є завершеною науковою роботою та вирішує актуальну задачу сучасної медицини – щодо виявлення факторів ризику розвитку та особливостей перебігу ІМ у хворих молодого віку (до 45 років), в результаті аналізу клінічних, лабораторно-інструментальних даних, а також виділені маркери асоційовані з розвитком ускладнень в позагоспітальному періоді.

Таким чином, за методичним рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків та практичних рекомендацій, повнотою викладу отриманих даних в опублікованих роботах, дисертаційна робота відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ №656 від 19.08.2015 р. і № 1159 від 30.12.2015 р.)

стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

### Офіційний опонент

керівник Волинського обласного центру  
кардіоваскулярної патології  
КП «Луцька міська клінічна лікарня», м. Луцьк  
д.мед.н., професор

A.B. Ягенський

ПІДПИС ЯГЕНЬКОГО  
ЧИЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ



ІЛ ЯГЕНСЬКИЙ