

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, професор



Наталія САВИЧУК

2024 року

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Стана Миколи Васильовича
на тему: «Оцінювання фракційного резерву кровоплину для визначення
тактики реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною
ішемічною хворобою серця»
що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі
знань 22 «Охорона здоров'я за спеціальністю 222 «Медицина»**

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «14» лютого 2024 № 630 голова та рецензенти, а саме:

Голова – ЛОСКУТОВ Олег Анатолійович, д.мед.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Рецензент: ДОЛЖЕНКО Марина Миколаївна – д.мед.н., професор завідувач кафедри кардіології НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Рецензент: САВОЛЮК Сергій Іванович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика, розглянувши дисертацію на здобуття науковго ступеня доктор філософії СТАНА Миколи Васильовича на тему: «Оцінювання фракційного резерву кровоплину для визначення тактики реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця» (тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «12» січня 2021 (протокол № 1), наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільної кафедри управління охороною здоров'я та публічного адміністрування Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «21» лютого 2024 року ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації

Аспірантом Стан Миколою Васильовичем сумісно із науковим керівником за результатами проведеного патентного пошуку та аналізу наукової літератури в обсязі 142 публікації, з яких 10 кирилицею та 132 латиницею, переважна більшість з яких (68%) за останні п'ять років, визначено актуальність теми, яка полягала в тому, що попри велику кількість наукових праць щодо діагностики та

лікування стабільної ішемічної хвороби серця, вона являється основною причиною не лише смертності, але й захворюваності та непрацездатності дорослого населення. Для достовірної діагностики гемодинамічної значимості проміжних стенозуючих уражень коронарних артерій рекомендовано (згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів) визначати фракційний резерв кровотоку. Однак, на сьогодні існує невизначеність підходів до лікування такої когорти пацієнтів. За таких умов було визначено мету, завдання та методи дослідження даної роботи, суть якої полягала в обґрунтуванні, та впровадженні даної методики в групах пацієнтів, яка б вирішила цю наукову проблему.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дослідження аспіранта Стана Миколи Васильовича, представлене в дисертаційній роботі, є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри кардіохірургії, рентгененоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика 2021-2025 «Мультидисциплінарний підхід до комплексного лікування патології серця та магістральних судин», державний реєстраційний номер 0121U113336.

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Аспірантом Стан Миколою Васильовичем вперше в Україні:

1. Проаналізовано фактори, які впливають на показник фракційного резерву кровоплину, та встановлено, що на частоту гемодинамічно значимого стенозу (за значенням ФРК) найбільше впливає саме вираженість цього стенозу. Крім того, наявність хоча б одного гемодинамічно значущого ураження вінцевих артерій було асоційоване зі стенокардією III функціонального класу та гіпертрофією лівого шлуночка.

2. Обґрунтовано потребу у виконанні дослідження ФРК у пацієнтів з проміжними (60-79%) звуженнями вінцевих артерій, в переважній більшості - одно- і/або двосудинних уражень та з сумнівними клінічними симптомами (без стенокардії або стенокардія не більше II функціонального класу).

3. Встановлено, що основними факторами, що впливають на рішення щодо доцільності реваскуляризації у пацієнтів зі стабільною ІХС у клінічній практиці, є тяжча стенокардія, наявність ГЛШ та вираженіший стеноз вінцевих артерій. Останній виявився основним незалежним фактором що впливав на імовірність прийняття такого рішення.

4. Визначено взаємозв'язки клінічних (функціональний клас стенокардії), ангіографічних (ступінь стенозування вінцевих артерій) і гемодинамічних (ФРК) параметрів у пацієнтів зі стабільною ІХС. Показано, що дослідження ФРК має найбільше значення для оцінювання доцільності реваскуляризації у пацієнтів зі стенозами у діапазоні 60-79%.

5. Встановлено, що визначальними факторами початково гіршої асоційованої зі здоров'ям якості життя у пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій виявилися старший вік, тяжча стенокардія та гірша фільтраційна функція нирок.

6. Визначено, що гірша початкова якість життя, старший вік та вищий рівень загального холестеролу сироватки крові підвищували ймовірність клінічно значущого поліпшення якості життя після процедури реваскуляризації

у пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій. Натомість, наявність цукрового діабету, перенесене в минулому гостре порушення мозкового кровообігу, а також ангіографічні дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів асоціювалися зі зниженням ймовірності клінічної значущої сприятливої динаміки асоційованої зі здоров'ям якості життя після перкутанного коронарного втручання..

4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації. Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

5. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

полягає в обґрунтуванні ролі оцінки гемодинамічного значення проміжних уражень коронарних артерій на основі застосування дослідження фракційного резерву кровоплину для визначення доцільності реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС.

6. Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Проведена робота дозволила встановити клінічні критерії, при яких дослідження ФРК є найбільш корисним для визначення показань до реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС.

У пацієнтів з одно- і двосудинними проміжними ураженнями вінцевих артерій показник ФРК менше 0,8 свідчить на користь реваскуляризаційного втручання.

У пацієнтів з багатосудинними ураженнями вінцевих артерій дослідження ФРК може вплинути на обсяг реваскуляризаційного втручання. Утім, при поєднанні багатосудинного ураження зі стенокардією і/або дисфункцією лівого шлуночка, в яких немає протипоказань, методом вибору є хірургічна реваскуляризація.

При визначенні доцільності перкутанного коронарного втручання при стабільній ІХС та проміжних ураженнях вінцевих артерій важливо передбачати можливість найбільш сприятливої післяпроцедурної динаміки асоційованої зі здоров'ям якості життя у пацієнтів старшого віку, з гіршими початковими показниками якості життя за опитувальниками SF-36 і SAQ, вищим початковим рівнем загального холестеролу сироватки крові, а також за відсутності окремих клінічних та ангіографічних факторів (цукровий діабет, перенесене у минулому гостре порушення мозкового кровообігу, дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів).

7. Впровадження результатів дослідження здійснено:

Основні результати дослідження впроваджені в клінічну практику Державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» та КНП «Закрпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» Закарпатської обласної ради.

Теоретичні і практичні аспекти отриманих результатів використовуються у навчальному процесі кафедри кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Упровадження результатів дослідження у клінічну практику і навчальний процес підтверджено відповідними актами.

8. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою.

Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика бстежених пацієнтів та методи дослідження», 5 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 4 додатків. Дисертація викладена на 217 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 35 таблицями і 41 рисунком. Список використаних джерел включає 142 найменування, з них 10 кирилицею та 132 латиницею.

9. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 6 публікаціях, зокрема 4 статей в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 2 статті, що індексуються Scopus або Web of Science, 1 стаття – у науковому періодичному виданні іншої держави; 6 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, з них 2 іноземні.

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Хохлов АВ, Шиманко МВ, Стан МВ. Фракційний резерв кровоплину: сучасний стан проблеми. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2019;3(26): 5-13. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2019.3.513>.
2. Стан МВ, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Зеленчук ОВ, Тодуров БМ. Роль фракційного резерву кровоплину при визначенні тактики реваскуляризації в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Укр. кардіол. журн. 2021;28(3):49-56. doi: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.3.4956>.
3. Стан МВ, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Зеленчук ОВ, Тодуров БМ. Визначення тактики ведення пацієнта зі стабільною ішемічною хворобою серця за даними дослідження фракційного резерву кровотоку. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2021;3(34): 39-43. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.3.3943>.
4. Stan MV, Mikhailiev KO, Zharinov OJ, Khokhlov AV, Kravchenko AM, Todurov BM. Association of fractional flow reserve with clinical and angiographic

characteristics of patients with stable coronary artery disease. *Wiad Lek.* 2022;75(11 pt 1):2665-70. doi: 10.36740/WLek202211120.

5. Стан МВ, Міхалєв КО, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Клінічно-гемодинамічні характеристики пацієнтів з проміжними ураженнями коронарних артерій, відібраних для планового перкутанного коронарного втручання. *Кардіохірургія та інтервен. кардіологія.* 2023;1-2(38-39):29-40. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.2940>.

6. Stan MV, Mikhaliev KO, Zharinov OJ, Khokhlov AV, Todurov BM. Clinical, angiographic and functional parameters determining decision to perform revascularization in stable coronary artery disease patients with intermediate coronary lesions. *Клін. та профілакт. медицина.* 2023;8(30):15-29. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.02>.

Опубліковані праці апробаційного характеру:

7. Stan M, Khokhlov A, Zharinov O, Mikhaliev K, Stan O, Zelenchuk O, Todurov B. Evaluation of fractional flow reserve impacts endovascular management of patients with stable coronary artery disease in the clinical practice. *Atherosclerosis.* 2022 Aug;355:e271. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.06.941>.

8. Стан МВ, Хохлов АВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Оцінювання фракційного резерву кровотоку в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця у клінічній практиці. *Укр. кардіол. журн.* 2022;29(Дод 1):14-15.

9. Стан МВ, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ, Міхалєв КО, Тодуров БМ. Фракційний резерв кровотоку у вінцевих артеріях: асоціація з клінічними та ангіографічними характеристиками пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця. *Клін. та профілакт. медицина.* 2022;4(22):113.

10. Stan M, Mikhaliev K, Zharinov O, Khokhlov A, Stan O, Zelenchuk O, Todurov B. The association of SYNTAX score with functional significance of coronary stenotic lesions in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2023 Aug;379 (Suppl 1):S202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.666>.

11. Стан МВ, Міхалєв КО, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Клінічні, ангіографічні та гемодинамічні характеристики пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями коронарних артерій. *Укр. кардіол. журн.* 2023;30(Дод 1):14.

12. Стан МВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ, Тодуров БМ. Фракційний резерв кровотоку і вираженість коронарного стенозу у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця. *Клін. та профілакт. медицина.* 2023;6(28):140.

10. Впровадження наукових досліджень у практику.

Акт впровадження ДУ «Інститут серця» МОЗ України, відділення рентгенендоваскулярної діагностики та лікування від 19 січня 2024 року;

Акт впровадження КНП Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії Закарпатської обласної ради, відділення інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії від 25 січня 2024 року;

Акт впровадження НУОЗ України імені П.Л. Шупика, кафедра кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій від 19 січня 2024 року.

11. Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертації доповідались та обговорені на:

Матеріали дисертації оприлюднені та апробовані у виступах на 8-х міжнародних та загальноукраїнських наукових і науково-практичних конференціях, а саме:

✓ VII Науково-практична конференція в режимі онлайн «Актуальні питання кардіології та кардіохірургії» (м. Київ, 4 листопада 2021 року);

✓ 90-й Конгрес Європейського товариства з атеросклерозу (90th European Atherosclerosis Society Congress) (м. Мілан, Італія), 22-25 травня 2022 року);

✓ XXIII Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 20-23 вересня, 2022 року);

✓ VIII науково-практична конференція в режимі онлайн «Актуальні питання кардіології» (м. Київ, 26 жовтня, 2022 року);

✓ науково-практична конференція за участю молодих вчених «Актуальні питання клінічної та профілактичної медицини: міждисциплінарні аспекти та інноваційні технології» (м. Київ, 3 листопада 2022 року);

✓ 91-й конгрес Європейського товариства з атеросклерозу (91st European Atherosclerosis Society Congress) (м. Мангайм (Німеччина), 21-22 травня 2023 року);

✓ IX Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (м. Київ, 12 вересня 2023 року);

✓ XXIV Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 19-22 вересня 2023 року);

✓ науково-практична конференція за участю молодих вчених «Сучасні аспекти розвитку персоніфікованої медицини: виклики сьогодення і погляд у майбутнє» (м. Київ, 01-02 листопада 2023 року).

12. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості.

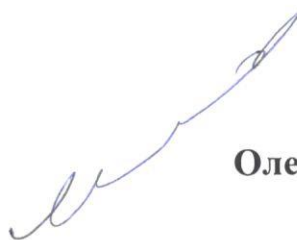
Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Стана Миколу Васильовича як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводив наукові дослідження за темою дисертації, приймав активну участь у проведенні науково - практичних конференцій в Україні та за кордоном. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи у лікувальних установах зарекомендував себе як сумлінного здобувача та науковця, висококваліфікованого та відповідального лікаря-хірурга серцево-судинного. Стан М. В. за період роботи в практичній медицині проявив себе як

висококваліфікований лікар-хірург серцево-судинний, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в ДУ «Інститут серця» МОЗ, є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати його фахівцем із спеціальності 222 «Медицина».

Висновок

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію Стана Миколи Васильовича на тему: «Оцінювання фракційного резерву кровоплину для визначення тактики ревазуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 222 «Медицина».

Головуючий на засіданні
фахового семінару,
д.мед.н., професор, завідувач кафедри
анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ
України імені П.Л. Шупика



Олег ЛОСКУТОВ