

## Відгук

офіційного опонента

Професора, д. мед. н., завідувача кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

**Целуйко Віри Йосипівни**

на дисертацію

«Оцінювання фракційного резерву кровоплину для визначення тактики реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця» здобувача ступеня доктора філософії Стана Миколи Васильовича з галузі знань 22 – Охорона здоров'я із спеціальності 222 – Медицина.

**1. Актуальність дослідження.** Висока поширеність ішемічної хвороби серця, її значний вклад в інвалідність та смертність населення зумовлює актуальність проблеми та необхідність опрацювання нових підходів до ведення хворих. Сучасні методи діагностики та лікування стенозуючих уражень коронарних артерій покликані знизити негативну динаміку та покращити результати, але гетерогенність численних патогенетичних механізмів потребує індивідуалізації ведення хворих. На сьогодні ні в кого не виникає сумніву щодо доцільності інвазивної стратегії при гострому коронарному синдромі, але навколо стентування хворих зі стабільним перебігом захворювання точаться дискусії, тому що головна мета – подовження життя, досягається не завжди. І причиною цього може бути відсутність об'єктивної оцінки гемодинамічних наслідків стенозу за умови використання лише стандартної коронарографії. Особливо це часто трапляється при так званих «проміжних» стенозуючих ураженнях, які потребують підтвердження ішемічних наслідків стенозу. Саме порушення перфузії міокарда слід розглядати як додатковий аргумент для проведення реваскуляризації.

В рекомендаціях щодо ІХС за 2019 та 2024 роки - фракційний резерв кровотоку фігурує як уточнюючий метод діагностики при сумнівних випадках та при наявності проміжних стенозуючих ураженнях коронарного русла. Застосування методики оцінювання фракційного резерву кровоплину дозволяє покращити відбір пацієнтів для виконання реваскуляризаційних втручань, визначити його об'єм та результати такого лікування.

Широке впровадження інвазивних методів в діагностику ІХС та високий дефіцит застосування ФРК у клініках України вказує на потребу в аналізі та застосуванні фракційного резерву кровотоку для покращення якості життя пацієнтів.

**2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану НДР кафедри кардіохірургії, рентгеноендоваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України імені П. Л. Шупика - «Мультидисциплінарний підхід до хірургічного лікування патології серця та магістральних судин» (державний реєстраційний номер 0121U113336; термін виконання: 2021-2025 рр.) Автор дисертації був співвиконавцем теми.

**3. Наукова новизна результатів дослідження, ступінь наукової обґрунтованості.** На основі проведеного клінічного дослідження – дисертант вперше в Україні провів аналіз пацієнтів з проміжними ангиографічними звуженнями вінцевих артерій та проаналізував їх гемодинамічну значимість на основі вимірювання фракційного резерву кровотоку. При аналізі клініко-інструментальних характеристик, здобувач встановив взаємозв'язок гемодинамічно-значимого звуження з ангиографічним стенозом в межах 70-90%, вираженою гіпертрофією лівого шлуночка та вираженою клінічною симптоматикою, що встановлена на рівні III ФК стенокардії, що відповідно мали основний вплив на прийняття рішення щодо реваскуляризаційних втручань. Автором встановлено, що якість життя після перкутанного втручання залежить від тяжкості суб'єктивної оцінки стану на вихідному етапі, виразності порушень ліпідного обміну та віку пацієнта.

Достовірність основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, забезпечується ретельним аналізом достатньої для отримання достовірних результатів кількості пацієнтів (123 випадки).

Висновки дисертації мають важливе наукове та практичне значення, та являються результатом основних наукових положень, що захищаються автором.

Рекомендації практичного застосування результатів дослідження достовірно обгрунтовані та підтверджені на практиці, що в свою чергу підтверджено актами впровадження, обговоренням результатів дисертаційного дослідження на наукових заходах, опубліковано 6 тез доповідей у матеріалах конгресів та конференцій.

**4. Рівень поставленого наукового завдання та опанування здобувачем методології наукової діяльності.** Наукове завдання, поставлене перед здобувачем, полягало в удосконаленні підходів реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС та виявленими ангіографічно – проміжними ураженнями, шляхом використання методики оцінювання ФРК. Дисертант коректно сформулював мету та завдання дослідження та методологічно правильне проведення наукового дослідження забезпечило досягнення поставленої мети. Здобувач зібрав та проаналізував сучасну наукову літературу по вибраній тематиці дисертаційного дослідження, сформована база пацієнтів, проаналізовані клінічні фактори та результати інструментальних досліджень та їх взаємозв'язок з гемодинамічними змінами коронарного кровотоку. Рівень виконаного дослідження, свідчить про те, що дисертант опанував методологію наукового дослідження.

**5. Практичне значення результатів дослідження.** Результати даного дисертаційного дослідження вказують на доцільність застосування показника ФРК при прийнятті рішення щодо ПКВ у пацієнтів з проміжними стенозами коронарних артерій у межах 60-79 %, які виявлялися в пацієнтів з низькою анатомічною складністю ураження вінцевого русла, та не виражених клінічних проявах – стенокардія напруги I-II ФК. Оцінювання ФРК може бути доцільним у пацієнтів з багатосудинними ураженнями при визначенні

обсягу реваскуляризаційного втручання. Проте, у випадку поєднання багатосудинного ураження вінцевого русла зі стенокардією та зниженою

фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка – методом вибору реваскуляризаційного втручання залишається аорто-коронарне шунтування (АКШ).

Дані, отримані в процесі виконання роботи, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які викладені в дисертації, впроваджені в практику та застосовуються в ДУ «Інститут серця МОЗ України», що підтверджуються актами впровадження.

**6. Повнота викладення основних результатів в опублікованих наукових працях.** Основні наукові положення, висновки та результати дослідження викладено у 5 статтях у наукових фахових виданнях України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, перелік яких затверджений Міністерством освіти і науки України; 1 стаття у фаховому виданні України, яке індексується в наукометричній базі Scopus; 1 стаття у зарубіжному періодичному науковому виданні держави-члена Європейського Союзу, яке індексується в наукометричній базі Scopus; опубліковано 6 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій, та представлено в 9 вітчизняних та міжнародних наукових форумах.

**7. Структура та зміст дисертації.** Дисертаційна робота побудована за загальноприйнятим стандартом та складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та методи дослідження», 5 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 4 додатків. Дисертацію викладено на 319 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 23 таблицями і 56 рисунками. Перелік використаних джерел включає 260 найменувань, з них 26 кирилицею та 234 латиницею.

В анотації дисертант стисло виклав зміст дослідження, вказав висновки та практичні рекомендації.

У розділі **«Роль фракційного резерву кровоплину при визначенні тактики реваскуляризації в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця»** викладена суть методики фракційного резерву кровотоку, шлях його становлення та місце в діючих рекомендаціях при діагностиці та лікуванні ІХС.

У розділі **«Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та методи дослідження»** наведена детальна клінічна характеристика пацієнтів з стенозуючими ураженнями вінцевих артерій, описаний дизайн дослідження, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Окремо наведені статистичні методи обробки матеріалу, що надає висновкам та практичним рекомендаціям наукової обґрунтованості та достовірності.

У розділі **«Фракційний резерв кровоплину у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями вінцевих артерій»** порівняні дві стратегії прийняття рішення щодо реваскуляризації, та виявлене переважання в КВГ-групі пацієнтів з ураженнями проксимального сегменту передньої низхідної артерії (53%), жінок та супутньої ХХН. Далі проведене порівняння груп пацієнтів з наявними гемодинамічними зрушеннями та без таких.

У розділі **«Клініко-гемодинамічні характеристики пацієнтів з проміжними ураженнями вінцевих артерій, відібраних для планового перкутанного коронарного втручання»** здійснено аналіз впливу клінічних проявів ІХС, даних коронарографії та гемодинамічних змін на прийняття рішення про виконання перкутанного втручання.

Розділ **«Клінічні, ангиографічні і функціональні параметри при ухваленні рішення щодо інвазивного ведення пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями вінцевих артерій»** наводить дані щодо залежності даних гемодинамічних змін та ступеню їх

клінічного прояву у включених пацієнтів. В цьому розділі виділена група пацієнтів, яка включала найбільшу кількість випадків прийняття альтернативних рішень щодо методів лікування.

У розділі **«Зміни асоційованої зі здоров'ям якості життя в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями коронарних артерій після планового перкутанного коронарного втручання»** здобувач описав результати опитувальників якості життя (ЯЖ) в пацієнтів з проведеними реваскуляризаційними втручаннями у динаміці 3-місячного спостереження та виділив ознаки при яких варто очікувати покращення показників ЯЖ.

У розділі **«Визначення доцільності планових реваскуляризаційних втручань за даними дослідження фракційного резерву кровоплину: клінічні випадки»** наведені випадки застосування методики ФРК в катетеризаційній лабораторії та його вплив на прийняття робочого рішення.

У розділі **«Узагальнення результатів дослідження»** дисертант наводить ретельний аналіз отриманих результатів власного дослідження та проводить їх порівняння з результатами інших досліджень з застосуванням фракційного резерву кровотоку. Аналіз виконано по всіх розділах дослідження, сформовано коректно.

Висновки логічно сформовані за результатами проведеного дисертаційного дослідження - відповідають меті та поставленим завданням, та є достатньо обгрунтованими.

Список літературних джерел відповідає вимогам Наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами). В огляді представлена достатня кількість вітчизняних та закордонних авторів. Робота в достатній мірі ілюстрована таблицями та рисунками.

## 8. Зауваження до дисертації.

1. В тексті дисертаційного дослідження наявні терміни не українського походження (наприклад- холестерол) та поодинокі граматичні помилки.
  2. Методи статистичного аналізу бажано було б вказати в анотації.
  3. Бажано окремо описати медикаментозну терапію пацієнтів після виконаних реваскуляризаційних втручань
  4. Побаження - продовжити спостереження за хворими, тому що спостереження протягом 3 місяців недостатнє для глобальних висновків.
  5. Дуже детально описані методи обстеження, можна було б їх скоротити, так як використовуються загальновідомі підходи, для прикладу - визначення ІМТ чи розрахунковий метод холестерину ЛПНЩ чи ЛПДНЩ.
- Вказані зауваження вважаю несуттєвими для загальної високої оцінки виконаного дисертаційного дослідження.

## 9. Дискусійні питання

1. Серед Ваших хворих є незначний відсоток хворих з атеросклеротичними ураженнями артерій нижніх кінцівок, чи проводили ви доплер судин чи визначення плече-гомількового індексу?
2. Як часто при стенозі понад 75%, детальне визначення фракційного кровотоку зумовлювало недоцільність проведення стентування?
3. Чи були виявлені якісь закономірності щодо характеристики стенозу (яка артерія, проксимальний чи дистальний сегмент та протяжності) та результатами вивчення фракційного резерву?
4. В дисертації були як чоловіки, так і жінки, чи не виявлені гендерні особливості фракційного резерву?

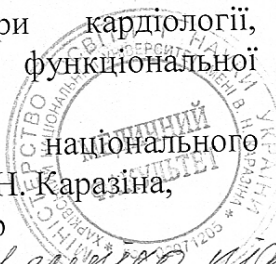
5. Чи не спостерігали випадків повторної реваскуляризації (стентування чи АКШ) під час стостереження, якщо так то чим відрізнялися ці хворі?
6. На Ваш погляд, які практичні рекомендації мають найважливіше значення та потребують впровадження?


**10. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.**

Дисертація Стана М.В. «Оцінювання фракційного резерву кровоплину для визначення тактики реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця» є комплексним узагальнюючим науковим дослідженням з актуального питання кардіохірургії та кардіології, характеризується єдністю змісту, містить наукові результати, яким притаманна наукова новизна, теоретичне та практичне значення, що свідчить про значимий особистий внесок здобувача у розвиток медичної науки. Дисертація відповідає п.п. 6,7,8, Постанови КМ «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12.01. 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21.03.2022 р. № 341, а також Наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами), а здобувач Стан Микола Васильович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я зі спеціальності 222 – Медицина.

**Офіційний опонент**

Завідувач кафедри кардіології,  
лабораторної та функціональної  
діагностики  
Харківського національного  
університету ім. В.Н. Каразіна,  
д. мед. н., професор



 Віра ЦЕЛУЙКО

*Згодом Віри Целуйко підтверджую*  
*Ст. іменатор О.Р. 1.Рейсманька*