

Голові разової спеціалізованої вченої  
ради Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна  
Доктору медичних наук,  
професору Вірі ЦЕЛУЙКО  
61022, Харків, майдан Свободи, 4

## ВІДГУК

офіційного опонента, професора, завідувача відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань Державної установи «Національний інститут терапії ім.Л.Т.Малої НАМН України» Рудика Юрія Степановича на дисертаційну роботу **Мехтієвої Фатми Барат кизи «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду»**, подану до Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

### **1. Актуальність вибраної теми дисертації**

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основною причиною смерті в Україні, складаючи дві третини в загальній структурі смертності нашого населення. За даними оприлюдненими у нещодавніх звітах ЦРУ щодо демографічної ситуації у світі Україна вийшла на перше місце у світі за рівнем смертності та на останнє за рівнем народжуваності. Результати дослідження глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease) в Україні показали, що в 2019 році серед основних причин смерті у всіх категорій обох статей була ішемічна хвороба серця (ІХС). Слід зазначити, що в останні десятиліття досягнуто значних успіхів в зниженні серцево-судинної смертності (ССС) та

захворюваності як за рахунок боротьби з факторами ризику серцево-судинних захворювань, так і впровадження новітніх технологій, таких як реваскуляризація коронарних артерій шляхом черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ).

Проте, хоча у хворих з гострими коронарними синдромами (ГКС) значний позитивний вплив реваскуляризації на ССС та інші несприятливі події не викликає сумнівів, залишається невизначеним чи покращує реваскуляризація за допомогою черезшкірних коронарних втручань прогноз у пацієнтів із стабільною ІХС. Проводяться численні дослідження, щоб визначити, які підгрупи пацієнтів з ішемією міокарду мають більшу ймовірність отримати користь від ЧКВ, зокрема, пацієнти з вогнищевим або дифузним захворюванням або пацієнти з вразливими бляшками.

Перспективним напрямком покращення відбору хворих на реваскуляризацію є визначення у них дисинхронії міокарду (ДМ), яка означає нерівномірність механічного скорочення та розслаблення в різних сегментах шлуночка. Однією з основних задач реваскуляризації є відновлення скорочувальності міокарду, однак, поки що не розроблені методи індивідуалізованої оцінки скорочувальності міокарду, прийнятні для рутинної клінічної практики. Одним з перспективних методів, який також інтенсивно вивчається, є оцінка механічної дисинхронії міокарду. Механічна дисинхронія лівого шлуночка (ДМЛШ) визначається різницею в часі механічного скорочення або розслаблення між різними сегментами лівого шлуночка (ЛШ). Останні дані свідчать про високу поширеність та більший прогностичний вплив, ніж визнавали раніше. Механічна дисинхронія відрізняється від електричної дисинхронії, вимірною тривалістю QRS, і викликає все більший інтерес через її асоціацію з гіршим прогнозом та потенційною роллю у відборі пацієнтів для проведення серцевої ресинхронізуючої терапії.

Тому, зважаючи на викладене, дисертаційна робота Мехтієвої Ф.Б. «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після

реvascularізації на підставі вивчення дисинхронії міокарду», є своєчасною, актуальною та створює можливість розв'язати деякі важливі питання сучасної кардіології.

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

Дисертаційна робота є фрагментом планової прикладної НДР кардіології, терапії та нефрології ХМАПО «Оптимізація лікування ХСН на підставі вивчення механізмів розвитку та корекції дисинхронії міокарду (номер державної реєстрації: 0117U000585) та «Патогенетичні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності та методи її корекції у хворих з коронарною хворобою серця», (номер державної реєстрації: 0122U600032). Робота розглянута і дозволено її проведення комісією з питань біоетики Харківської медичної академії післядипломної освіти та (протоколи № 3 засідання від 22.10.2020 р.).

## **3.Наукова новизна отриманих результатів.**

В дисертаційній роботі вперше виявлено збільшення проявів міжшлуночкової та внутрішньо-шлуночкової дисинхронії міокарду у хворих з ІХС та достовірний зв'язок її з морфо-функціональними показниками лівого шлуночка - ФВ, КДО та КСО лівого шлуночка. Доповнені дані щодо наявності ознак міжшлуночкової та внутрішньо-шлуночкової дисинхронії у хворих ІХС з гіпертрофією міокарду лівого шлуночка.

Дисертанткою вперше доведено зв'язок проявів ДМ у хворих з ІХС з кількістю уражених коронарних артерій та ступенем їх оклюзії, а саме, у хворих з повною оклюзією КА дисинхронія міокарду проявлялась затримкою активації заднь-бічної стінки лівого шлуночка, збільшенням часу передвигнання в аорту та часу до піку систолічної швидкості, а також ознаками ДМ, пов'язаними з діастолічною дисфункцією ЛШ.

В проведеному дослідженні вперше показано збільшення у жінок в порівнянні з чоловіками показників ДМ, пов'язаної з діастолічною дисфункцією міокарду ЛШ та доведено, що ДМ у хворих з ІХС мала достовірний зв'язок з супутньою дисліпідемією, ХСН, фібриляцією

передсердь та ХХН.

Вперше шляхом проспективного спостереження протягом 3-х років було показано тенденцію до більшої кількості несприятливих серцево-судинних подій (смерть, інфаркт міокарду, інсульт, повторна реваскуляризація, госпіталізація з приводу СН, порушення серцевого ритму) у хворих ІХС з ДМ за рахунок збільшення кількості госпіталізації з приводу декомпенсації серцевої недостатності.

Отримані нові дані про тенденцію до меншої кількості несприятливих серцево-судинних подій у хворих, в яких після проведення реваскуляризації зникли прояви ДМ в порівнянні з хворими у яких після проведення ЧКВ залишалась дисинхронія міокарду.

#### **4. Практичне значення отриманих результатів.**

Для оцінки ризику та прогнозування ураження 3-х коронарних артерій у хворих з ІХС рекомендовано використання комбінації факторів, а саме, наявності дисинхронії міокарду, ФВЛШ (< 50%), показників інтравентрикулярної механічної затримки та співвідношення піків трансмітрального кровотоку для прогнозування ураження 3-х коронарних артерій. Для стратифікації ризику розвитку та перебігу серцевої недостатності (госпіталізацій з приводу декомпенсації СН) протягом 3-х років рекомендується визначати у хворих з ІХС наявність механічної дисинхронії міокарду та окремих показників внутрішньо-шлуночкової, міжшлуночкової та атріо-вентрикулярної механічної ДМ. Для оптимізації лікування хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця рекомендовано визначення наявності у них механічної дисинхронії міокарду та відхилення від нормальних значень окремих показників дисинхронії з метою проведення відбору пацієнтів високого ризику, у яких реваскуляризація коронарних артерій дає кращий результат.

Результати дослідження впроваджено в лікувальний процес відділення кардіохірургії КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр», ППО "Харківська клінічна лікарня на

залізничному транспорті №2” філії ”центр охорони здоров'я” ПАТ «Українська залізниця», комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова» Харківської міської ради, кардіологічне відділення стаціонару ВСП «Університетська лікарня» ДДМУ, відділення кардіології та реперфузійної терапії Центру серця та судин ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова», центру інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії стаціонару ”Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті №1” філія «Центр охорони здоров'я» акціонерне товариство «Українська залізниця» (акти впровадження наведено у Додатку В).

#### **5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Обсяг матеріалу поданої дисертаційної роботи є достатнім для отримання репрезентативних даних, що дає підстави стверджувати про статистичну значущість результатів. Проведено особисто обстеження 137 хворих, в тому числі 121 з ішемічною хворобою серця та визначено відповідність з критеріями включення або виключення. Включеним в дослідження хворим було проведено загально-клінічне обстеження та подальше ведення хворих. Проведено процедуру реваскуляризації (ЧКВ) хворим. Здобувачка особисто заповнювала первинну документацію на хворих та електронну базу даних в форматі програми Excel for Windows. Самостійно провела статистичний аналіз за допомогою стандартних статистичних програм JAMOVI 2.4.11.

Здобувачка самостійно провела аналіз отриманих даних та підготувала до публікації в фахових журналах та висвітлення на Конгресах та конференціях. Особисто написані дисертанткою всі розділи дисертації дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації за консультативної допомоги керівника професора О.В. Більченко, самостійно оформила дисертаційну роботу.

Дисертаційна робота Мехтієвої Фатми Барат кизи є закінченим науковим дослідженням, яке базується на результатах достатньої кількості власних спостережень, отриманих автором. Чіткий дизайн дослідження, обраний для досягнення мети, чітке формулювання завдань, що відповідають меті роботи, значний обсяг досліджень, сучасний рівень використаних наукових методів дослідження, адекватність застосованих статистичних методів аналізу дають змогу вважати автором наукові положення, висновки та практичні рекомендації науково обґрунтованими та достовірними.

#### **6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Основні наукові результати та висновки дисертаційної роботи висвітлені у 8 публікаціях здобувача зокрема, 4 статті — у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних робіт, 1 стаття – в журналі, який індексується наукометричною базою Scopus, а також подані у вигляді 4 доповідей на міжнародних наукових конференціях, з'їздах, конгресах, в тому числі в 3 зарубіжних. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи відображені у публікаціях, що відповідає критеріям ступеня доктора філософії.

#### **7. Оцінка структури та змісту й обсягу роботи, її завершеність та рекомендації**

Дисертаційна робота побудована та оформлена згідно з чинними рекомендаціями, в ній наявні усі необхідні структурні елементи. Дисертацію викладено українською мовою на 184 сторінках. Дослідження побудовано за традиційною схемою та містить анотацію українською та англійською мовами, список публікацій здобувачки, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, 3 розділи власних досліджень та їх узагальнення та обговорення, висновків та практичних рекомендацій, список цитованої літератури. Дисертаційна робота проілюстрована 29 таблицями та 20 рисунками.

У *вступі* здобувачем доведено актуальність теми, викладена мета та завдання дослідження, а також визначено предмет та об'єкт дослідження, наукову новизну та практичну значущість роботи.

В першому розділі показано роль ССЗ в статистиці смертності в Україні та загалом у світі. Було показано вплив реваскуляризації при гострому коронарному синдромі на зниження смертності та розвитку СН, проте не було продемонстровано значних переваг реваскуляризації у хворих з стабільною ІХС. Було показано, що показники ДМ можуть викоростовуватись для прогнозування перебігу СН та відповіді на кардіальну ресинхронізуючу терапію.

У розділі *«Матеріал та методи дослідження»* представлено дизайн дослідження, характеристику груп дослідження, визначено критерії розподілу хворих за групами, ретельно описано методи, що застосовувалися, подано методи статистичної обробки отриманих результатів, що дає змогу повному обсязі розв'язати поставлені завдання.

Третій розділ демонструє зв'язок дисинхронії міокарду з клінічним перебігом, структурою серця, станом гемодинаміки у хворих з ІХС та проведена оцінка зв'язку кількості уражених коронарних артерій та наявності механічної ДМ, її значення у прогнозуванні 3-х судинного ураження у хворих з ІХС, яким проводилась реваскуляризація коронарних артерій. Доведено, що частота механічної дисинхронії міокарду значно вища у хворих з ішемічною хворобою серця в порівнянні з хворими без ІХС (41,3% проти 6,2% відповідно). Виявлено достовірне збільшення частоти механічної дисинхронії міокарду ЛШ при повній оклюзії КА. Показники механічної дисинхронії міокарду мали тісний зв'язок з морфо-функціональними показниками серця.

*Четвертий розділ* демонструє результати власних досліджень факторів, які впливають на розвиток дисинхронії міокарду та зв'язок її із супутніми захворюваннями у хворих на ІХС. Частота виявлення механічної дисинхронії міокарду однакова у жінок та чоловіків. Не було виявлено достовірного впливу віку хворих на показники дисинхронії міокарду, проте в

дослідження було включено незначну кількість хворих у віці старше 75 років. ДМ у хворих з ІХС мала достовірний зв'язок з супутньою дисліпідемією, ХСН, фібриляцією передсердь та хронічною хворобою нирок, проте зв'язок з артеріальною гіпертензією не досяг рівня достовірності.

*П'ятий розділ* демонструє прогностичне значення ДМ у хворих на ІХС, вплив процедури реваскуляризації та фармакотерапії. За даними спостереження за хворими протягом в середньому 3-х років показано, що хворі з ІХС, в яких була діагностована ДМ на момент включення в дослідження мали тенденцію на межі достовірності до більшої кількості несприятливих серцево-судинних подій. Проспективне спостереження протягом 3-х років продемонструвало тенденцію до меншої кількості несприятливих подій за рахунок меншого числа госпіталізацій з приводу декомпенсації серцевої недостатності в групі хворих на ІХС, в яких після реваскуляризації зникли ознаки дисинхронії міокарду в порівнянні з хворими, в яких після проведення процедури реваскуляризації зберігались ознаки дисинхронії міокарда.

*Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»* присвячено аналізу та узагальненню всіх результатів дослідження. Узагальнення є науково обґрунтованими, продуманими, структурно впорядкованими та аргументованими.

*Висновки* цілком відповідають меті та завданням дослідження, висвітлюючи основні положення роботи.

*Практичні рекомендації* цілком випливають зі змісту роботи та вдало відбивають практичні нароби автора.

*Список використаних джерел* налічує 195 джерел переважно останніх років, з яких — 11 кирилицею та 184 — латиною. Бібліографічний опис літературних джерел відповідає вимогам МОН України.

## **8. Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення**

Структура та зміст дисертації Мехтієвої Ф.Б. відповідає вимогам МОН України щодо робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії.



Дисертаційний матеріал викладено послідовно та логічно, з адекватною інтерпретацією отриманих результатів. Сформульовані наукові положення є доказовими.

З погляду обґрунтування основних положень дисертаційного дослідження принципів недоліків немає, проте серед зауважень можна відзначити деяке перевантаження таблицями, наявність у тексті окремих орфографічних, пунктуаційних та стилістичних помилок. Бажаним було б привести клінічний випадок для більшої переконливості практичних рекомендацій. Але загальне враження від дисертаційної роботи Мехтієвої Ф.Б. позитивне, а зауваження не є принциповими.

В процесі ознайомлення з дисертаційним дослідженням у мене виникли кілька запитань, на які хотілося б отримати відповіді:

1. Які ускладнення процедури реваскуляризації спостерігались у хворих включених в дослідження та чи могли вони потенційно впливати на показники механічної дисинхронії міокарду?
2. Які подальші перспективи дослідження та впровадження його результатів в клінічну практику кардіологів?

### **9.Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці**

Отримані здобувачем результати дисертаційного дослідження та практичні рекомендації можуть стати базою для наукової та навчально-методичної роботи кафедр кардіологічного профілю, для удосконалення клінічних рекомендацій та настанов, алгоритмів щодо обстеження хворих з ІХС.

### **10.Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.**

Дисертаційна робота Мехтієвої Фатми Барат кизи на тему «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду», що виконана під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Більченка Олександра Вікторовича, є завершеною науково-дослідною роботою, у якій отримано

принципово нові результати, що розв'язують конкретне завдання клінічної кардіології — лікування хворих з ІХС на підставі вивчення дисинхронії міокарда. Щодо своєї актуальності, методичного рівня, обсягу виконаного дослідження, наукової новизни, обґрунтованості результатів, глибини аналізу, логічності висновків та доцільності практичних рекомендацій, дисертаційна робота, яка подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD), повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінетів міністрів України №44 від 12 січня 2022 року та «Вимогам до оформлення дисертації», затверджених наказом МОН України від 12.01.2017р. №40, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222–Медицина.

**Офіційний опонент :**

Завідувач відділу клінічної фармакології та  
фармакогенетики неінфекційних захворювань  
ДУ «Національний інститут терапії  
ім.Л.Т.Малої НАМН України»,  
доктор медичних наук, професор

Ю. С.Рудик

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ  
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 21:48:37 10.12.2024

Назва файлу з підписом: Відгук Рудик Ю.С. 10.12.24.pdf.asice  
Розмір файлу з підписом: 350.3 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук Рудик Ю.С. 10.12.24.pdf  
Розмір файлу без підпису: 359.9 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: РУДИК ЮРІЙ СТЕПАНОВИЧ

П.І.Б.: РУДИК ЮРІЙ СТЕПАНОВИЧ

Країна: Україна

РНОКПП: 2282113334

Організація (установа): ФОП РУДИК ЮРІЙ СТЕПАНОВИЧ

Код ЄДРПОУ: 2282113334

Посада: КЕРІВНИК

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 21:48:35  
10.12.2024

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F04000000E21B28014F448F05

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2024.10.24 15:00

Голові разової спеціалізованої вченої  
ради Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна  
доктору медичних наук,  
професору Вірі ЦЕЛУЙКО  
61022, Харків, майдан Свободи, 4

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента, д.м.н, професора, академіка НАН Вищої освіти України, заслуженого діяча науки і техніки України, завідувача кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології ім. академіка Л.Т. Малої Кравчуна Павла Григоровича на дисертаційну роботу Мехтієвої Фатми Барат кизи «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду», подану до Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина**

### **1. Актуальність вибраної теми дисертації**

За даними ВООЗ, серцево-судинна смертність залишається основною в загальній структурі смертності у світі. В Україні, за даними Державної служби статистики майже дві третини випадків смерті в мирний час зумовлені серцево-судинними захворюваннями, серед яких провідне місце займає ішемічна хвороба серця (ІХС). Досягнуті в останні роки успіхи в лікуванні ІХС зумовлені як впровадженням нових ефективних методів оптимальної фармако-терапії, так і, перш за все, реваскуляризації коронарних артерій, повна, або часткова оклюзія яких відповідає за ішемію міокарду

відповідної ділянки. Значний розвиток набула технологія черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ) шляхом удосконалення стентів нової генерації та методики проведення процедури з впровадженням сучасних методів інтракоронарної візуалізації та оцінки функціонального резерву коронарного кровотоку. Завдяки цим досягненням сучасної кардіології вдалось значно знизити серцево-судинну смертність, зокрема у хворих з гострими коронарними синдромами.

Проте, залишається недостатньо вивченим питання ефективності ЧКВ у хворих з хронічними коронарними синдромами. Проведені рандомізовані дослідження не змогли продемонструвати переваг ЧКВ перед оптимальною фармакотерапією ІХС. Існують різні точки зору в цьому питанні, зокрема, більшість експертів схиляється до думки, що ефективність ЧКВ при хронічних коронарних оклюзіях залежить від правильного відбору хворих на проведення реваскуляризації. Одним із визнаних критеріїв для проведення ЧКВ у хворих з хронічними коронарними синдромами є наявність дисфункції лівого шлуночка. Останні дослідження показали, що механічна дисинхронія міокарду (ДМ) може розглядатись потенційно як перспективна клінічна ознака для прийняття рішення щодо проведення реваскуляризації. Перші дослідження в цьому напрямку підтвердили покращення прогнозу при зменшенні ознак ДМ після проведення реваскуляризації у хворих, як з гострими, так і з хронічними коронарними синдромами. Проте, розвиток цього перспективного напрямку кардіології вимагає подальшого проведення досліджень, зокрема це стосується вивчення зв'язків ДМ з клінічним перебігом ішемічної хвороби серця, анатомією ураження коронарних артерій та розвитком серцевої недостатності, як ускладнення ІХС.

Тому, зважаючи на викладене, дисертаційна робота Мехтієвої Ф.Б. «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду», є своєчасною, актуальною та створює можливість розв'язати важливі питання сучасної кардіології.

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

Дисертаційна робота є фрагментом планової прикладної НДР кардіології, терапії та нефрології ХМАПО «Оптимізація лікування ХСН на підставі вивчення механізмів розвитку та корекції дисинхронії міокарду (номер державної реєстрації: 0117U000585) та «Патогенетичні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності та методи її корекції у хворих з коронарною хворобою серця», (номер державної реєстрації: 0122U600032). Робота розглянута і дозволено її проведення комісією з питань біоетики Харківської медичної академії післядипломної освіти та (протоколи № 3 засідання від 22.10.2020 р.).

## **3. Наукова новизна отриманих результатів.**

В рецензованій дисертаційній роботі вперше виявлено збільшення проявів міжшлуночкової та внутрішньо-шлуночкової ДМ у хворих з ІХС та достовірний зв'язок її з морфо-функціональними показниками лівого шлуночка – фракцією викиду, КДО та КСО лівого шлуночка.

Вперше доведено зв'язок проявів ДМ у хворих з ІХС з кількістю уражених коронарних артерій та ступенем їх оклюзії, а саме, отримані нові дані про те, що хворі з ІХС та ураженням 3-х коронарних артерій, мали значно більшу частоту виявлення ДМ (52%) в порівнянні з хворими без ураження КА та ураженням 1-ї або 2-х КА, при цьому, показники внутрішньо-шлуночкової, міжшлуночкової та атріо-вентрикулярної ДМ мали достовірний зв'язок з ураженням 3-х КА та SYNTAX SCORE.

Отримані дані, яких не виявлено при аналізі світової наукової літератури щодо збільшення у жінок в порівнянні з чоловіками показників ДМ, пов'язаної з діастолічною дисфункцією міокарду ЛШ.

Також, отримані нові дані, які суттєво доповнюють накопичену у світі інформацію стосовно того, що ДМ у хворих з ІХС мала достовірний зв'язок з супутньою дисліпідемією, ХСН, фібриляцією передсердь та ХХН. Співвідношення шансів наявності ДМ у хворих з ХСН збільшувалось у 23 рази, а для фібриляції передсердь становило 9,3, при цьому ДМ мала

достовірну кореляцію середньої сили з рівнем NT-proBNP. У хворих ІХС із супутньою ХХН вперше виявлено достовірні зміни показників міжшлуночкової дисинхронії міокарду, які мали слабку, проте достовірну кореляцію з рШКФ.

Важливим є те, що вперше шляхом проспективного спостереження на протязі в середньому 3-х років було показано тенденцію до більшої кількості несприятливих серцево-судинних подій (смерть, інфаркт міокарду, інсульт, повторна реваскуляризація, госпіталізація з приводу СН, порушення серцевого ритму) у хворих ІХС з ДМ за рахунок збільшення кількості госпіталізації з приводу декомпенсації серцевої недостатності.

Суттєво доповнені дані щодо впливу ЧКВ на показники механічної ДМ. Вперше доведено зменшення на 18% кількість хворих ІХС з дисинхронією міокарду після проведення реваскуляризації (ЧКВ). Отримані нові дані про тенденцію до меншої кількості несприятливих серцево-судинних подій за рахунок зменшення частоти госпіталізації з приводу СН на протязі 3-х років спостереження у хворих ІХС, в яких після проведення реваскуляризації зникли прояви ДМ в порівнянні з хворими у яких після проведення ЧКВ залишалась дисинхронія міокарду.

Доповнені не численні дані про відсутність достовірних зв'язків прийому різних класів препаратів оптимальної фармакотерапії у хворих з ІХС та окремими показниками дисинхронії міокарду.

#### **4. Практичне значення отриманих результатів.**

За результатами проведеного дисертаційного дослідження рекомендовано для оцінки ризику та прогнозування ураження 3-х коронарних артерій у хворих з ІХС використання комбінації факторів, а саме, наявності дисинхронії міокарду, ФВЛШ ( $< 50\%$ ), показників IVMD ( $\geq 40$  мс), Ts-SD ( $> 215$  мс) та E/A ( $< 1,0$ ) для прогнозування ураження 3-х коронарних артерій. Чутливість та специфічність даного методу перевірено за допомогою проведеного ROC аналізу предикторних можливостей комбінації показників дисинхронії міокарду у відношенні прогнозування 3-х судинного ураження

КА. Чутливість становила 89% та специфічність 87%.

Також для клінічної практики рекомендовано з метою оцінки ризику розвитку та перебігу серцевої недостатності (госпіталізацій з приводу декомпенсації СН) на протязі 3-х років визначення у хворих з ІХС наявності механічної дисинхронії міокарду та окремих показників внутрішньо-шлуночкової, міжшлуночкової та атріо-вентрикулярної механічної ДМ.

Крім того, з метою оптимізації лікування хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця рекомендовано визначення наявності у них механічної дисинхронії міокарду та відхилення від нормальних значень окремих показників, а саме: внутрішньо-шлуночкової ( $APPI \geq 140$  мс,  $LVFT$  менше 40% та  $LVET$ , мс) та міжшлуночкової ( $IVMD \geq 40$  мс) для проведення відбору хворих високого ризику, у яких реваскуляризація коронарних артерій дає кращий результат.

Результати дисертаційного дослідження та наведені практичні рекомендації впроваджено в лікувальний процес провідних кардіологічних центрів України, зокрема, відділення кардіохірургії КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр», ППО "Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 2" філії "центр охорони здоров'я" ПАТ «Українська залізниця», комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова» Харківської міської ради, кардіологічне відділення стаціонару ВСП «Університетська лікарня» ДДМУ, відділення кардіології та реперфузійної терапії Центру серця та судин ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова», центру інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії стаціонару "Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті №1" філія «Центр охорони здоров'я» акціонерне товариство «Українська залізниця» (акти впровадження наведено у Додатку В).



## **5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Обсяг матеріалу поданої дисертаційної роботи є достатнім для отримання репрезентативних даних, що дає підстави стверджувати про статистичну значущість. Дисертанткою особисто проведено обстеження 137 хворих, в тому числі 121 з ішемічною хворобою серця на клінічній базі "Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1" філія «Центр охорони здоров'я» акціонерного товариства «Українська залізниця» та визначено відповідність критеріям включення або виключення. Включеним в дослідження хворим було проведено комплексне обстеження та подальше ведення хворих відповідно до сучасних Рекомендації по веденню хворих з ІХС. Проведено процедуру реваскуляризації (ЧКВ) хворим згідно Європейських Рекомендацій по проведенню реваскуляризації. Здобувачка особисто заповнювала первинну документацію на хворих та електронну базу даних за допомогою програми Excel for Windows. Самостійно провела статистичний аналіз за допомогою стандартних статистичних програм JAMOVI 2.4.11.

Здобувачка самостійно провела аналіз отриманих даних та підготувала до публікації в фахових журналах та висвітлення на Конгресах та конференціях. Особисто написані дисертанткою всі розділи дисертації дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації за консультативної допомоги керівника професора О.В. Більченко, самостійно оформила дисертаційну роботу.

Дисертаційна робота Мехтієвої Фатми Барат кизи є закінченим науковим дослідженням, яке базується на результатах достатньої кількості власних спостережень, отриманих авторкою. Коректний дизайн дослідження, обраний для досягнення мети, правильне формулювання завдань, що відповідають меті роботи, значний обсяг досліджень, сучасний рівень використаних наукових методів дослідження, адекватність

застосованих статистичних методів аналізу дають змогу вважати запропоновані авторкою дисертаційного дослідження наукові положення, висновки та практичні рекомендації науково обґрунтованими та достовірним.

### **6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Основні наукові результати та висновки дисертаційної роботи висвітлені у 8 публікаціях здобувача зокрема, 4 статті — у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних робіт, 1 стаття – в журналі, який індексується наукометричною базою SCOPUS, а також подані у вигляді 4 доповідей на міжнародних наукових конференціях, з'їздів, конгресів, в тому числі в 3 закордонних. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи відображені у публікаціях, що відповідає критеріям ступеня доктора філософії.

### **7. Оцінка структури та змісту й обсягу роботи, її завершеність та рекомендації**

Дисертаційна робота побудована та оформлена згідно з чинних рекомендацій, в ній наявні усі необхідні структурні елементи. Дисертацію викладено українською мовою на 184 сторінках. Дисертація у форматі звіту про наукове дослідження побудована за традиційною схемою та містить анотацію українською та англійською мовами, список публікацій здобувачки, вступу, огляду літератури, матеріалів та методи дослідження, 3 розділів власних досліджень та їх узагальнення та обговорення, висновків та практичних рекомендацій, список цитованої літератури. Дисертаційна робота проілюстрована 29 таблицями та 20 рисунками.

У *вступі* здобувачкою обґрунтовано актуальність теми, викладена мета та завдання дослідження, а також визначено предмет та об'єкт дослідження, наукову новизну та практичну значущість роботи.

В *першому розділі* проаналізовано роль серцево-судинних захворювань в статистики смертності в Україні та загалом у світі. Проведено аналіз та узагальнення даних літератури щодо сучасного стану реваскуляризації,

показано різницю впливу реваскуляризації при гострому коронарному синдромі та стабільній ІХС. В другому підрозділі проаналізовано дані, які стосуються механічної дисинхронії міокарду, зокрема, клінічне та прогностичне значення ДМ. Значна увага приділена вивченню ДМ як ранньої стадії розвитку серцевої недостатності, можливості прогнозування розвитку СН на підставі вивчення показників ДМ.

У розділі *«Матеріал та методи дослідження»* представлено дизайн дослідження, характеристику груп дослідження, визначено критерії розподілу хворих за групами, ретельно описано методи, що застосовувалися, подано методи статистичної обробки отриманих результатів, що дає змогу в повному обсязі розв'язати поставлені завдання.

*Третій розділ* демонструє зв'язок дисинхронії міокарду з рівнем ураження коронарних артерій - достовірне збільшення частоти механічної дисинхронії міокарду ЛШ при повній оклюзії КА. Проаналізовано виявлений зв'язок ДМ з ФВ ЛШ, кінцево -діастолічним та кінцево-систолічним розмірами ЛШ. Показники механічної дисинхронії міокарду мали тісний зв'язок з морфо-функціональними показниками серця, достовірний зв'язок з гіпертрофією міокарду ЛШ.

*Четвертий розділ* демонструє проведену оцінку зв'язків ДМ з серцево-судинними факторами ризику та супутніми захворюваннями: дисліпідемією, АГ, хронічною серцевою недостатністю, фібриляцією передсердь, хронічною хворобою нирок. В цьому розділі показано, що зв'язок з АГ не досяг рівня достовірності, також, попри виявлену тенденцію, не було виявлено достовірних зв'язків показників ДМ з супутнім ЦД 2 типу та ожирінням, проте, значно додатково збільшувалось виявлення ДМ у хворих з ХСН та ФП. Проаналізована гендерна різниця у виявленні дисинхронії міокарду. В цьому розділі не було виявлено достовірного впливу віку хворих на показники дисинхронії міокарду, проте в дослідження було включено незначна кількість хворих у віці старше 75 років.

*П'ятий розділ* демонструє аналіз прогностичного значення ДМ у

хворих на ІХС, вплив процедури реваскуляризації та фармакотерапії. В цьому розділі показано, відповідно даним спостереження за хворими на протязі в середньому 3-х років, що у хворих у яких після реваскуляризації зникли ознаки ДМ мали тенденцію до зменшення кількості госпіталізацій з приводу декомпенсації СН в порівнянні з хворими, в яких після проведення процедури реваскуляризації зберігались ознаки дисинхронії міокарда.

**Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** присвячено аналізу та узагальненню всіх результатів дослідження. Узагальнення є науково обґрунтованими, продуманими, структурно впорядкованими та аргументованими.

**Висновки** цілком відповідають меті та завданням дослідження, логічно витікають з аналізу та узагальнення даних, наведених в попередніх розділах, висвітлюючи основні положення роботи.

**Практичні рекомендації** цілком випливають зі змісту роботи та вдало відбивають практичні наробки авторки дисертаційного дослідження.

**Список використаних джерел** налічує 195 джерел переважно останніх років, з яких — 11 кирилицею та 184 — латиною. Бібліографічний опис літературних джерел відповідає вимогам МОН України.

## **8. Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення**

Структура та зміст дисертації Мехтієвої Ф.Б. відповідає вимогам МОН України щодо робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційний матеріал викладено послідовно та логічно, з адекватною інтерпретацією отриманих результатів. Сформульовані наукові положення є обґрунтованими.

З погляду аналізу основних положень дисертаційного дослідження принципів недоліків немає, проте серед зауважень можна відзначити перевантаження деяких таблиць, наявність у тексті окремих орфографічних, пунктуаційних та стилістичних помилок. Більша кількість графічно представлених даних у вигляді графіків могла б спростити сприйняття достатньо об'ємної інформації. Проте, загальна оцінка дисертаційної роботи

Мехтієвої Ф. Б. позитивна, а зауваження не є принциповими.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли кілька запитань, на які хотілося б отримати відповіді:

1. Які особливості анатомії коронарних артерій спостерігались у хворих включених в дослідження та чи можуть вони потенційно впливати на розвиток механічної дисинхронії міокарду?
2. Яке практичне значення прогнозування 3-х судинного ураження коронарних артерій за допомогою запропонованої та протестованої у вашому дослідженні моделі?

### **9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці**

Отримані здобувачкою результати дисертаційного дослідження та практичні рекомендації можуть в подальшому використовуватись в роботі кардіологічних відділень та в науковій та навчально-методичній роботі кафедр кардіологічного профілю, а також для удосконалення клінічних рекомендацій та настанов, алгоритмів ведення хворих з ІХС.

### **10. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.**

Дисертаційна робота Мехтієвої Батми Барат кизи на тему «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду», що виконана під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Більченка Олександра Вікторовича, є завершеною науково-дослідною роботою, у якій отримано принципово нові результати, що розв'язують конкретне завдання клінічної кардіології - оптимізації лікування хворих з ІХС на підставі вивчення механічної дисинхронії міокарда. Щодо своєї актуальності, методичного рівня, обсягу виконаного дослідження, наукової новизни, обґрунтованості результатів, глибини аналізу, логічності висновків та доцільності практичних рекомендацій, дисертаційна робота, яка подана на

здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD), повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінетів міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року та «Вимогами до оформлення дисертації», затверджених наказом МОН України від 12.01.2017р. № 40, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

**Офіційний опонент :**

**Завідувач кафедри внутрішньої медицини №2,**

**клінічної імунології та алергології ім. академіка Л.Т. Малої ХНМУ**

**академік НАН Вищої освіти України,**

**заслужений діяч науки і техніки України,**

**доктор медичних наук, професор**

**Павло КРАВЧУН**

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ  
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 18:24:47 11.12.2024

Назва файлу з підписом: Відгук\_Кравчун.docx.asice  
Розмір файлу з підписом: 50.0 КБ

Перевірені файли:  
Назва файлу без підпису: Відгук\_Кравчун.docx  
Розмір файлу без підпису: 46.6 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: КРАВЧУН ПАВЛО ГРИГОРОВИЧ  
П.І.Б.: КРАВЧУН ПАВЛО ГРИГОРОВИЧ  
Країна: Україна  
РНОКПП: 1635506930  
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА  
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 18:24:46  
11.12.2024  
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"  
Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000063769E015BCEB805  
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145  
Тип підпису: Удосконалений  
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)  
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)  
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2024.10.24 15:00

Голові разової спеціалізованої  
вченої ради Харківського  
національного університету імені  
В.Н. Каразіна  
доктору медичних наук,  
професору Вірі ЦЕЛУЙКО  
61022, Харків, майдан Свободи, 4

## РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доцента, кандидата медичних наук (спеціальність 14.01.44 – кардіологія), завідувачки кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фізичної реабілітації медичного факультету Харківського національного університету Бринзи Марії Сергіївни на дисертаційну роботу **Мехтісвої Фатми Барат кизи «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду»** на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

### **1. Обґрунтування вибору теми дослідження.**

У структурі захворюваності серцево-судинні захворювання продовжують займати провідну позицію в Україні згідно офіційних даних ВООЗ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є чи не найрозповсюдженим захворюванням, що призводить до смерті, серцево-судинних катастроф, госпіталізацій та інших інвалідизуючих ускладнень.

З огляду на те, що Україна знаходиться в стані бойових дій очікувано, що розповсюдження ІХС та її ускладнень тільки збільшиться через додаткові фактори ризику: хронічні стреси, погіршення соціального та фінансового становища населення, обмеження доступу до якісних медичних



послуг великій кількості перемещених осіб.

Важливим патоморфологічним компонентом прогнозу при ІХС виступає робота міокарду, проте оцінка дисинхронії міокарду (ДМ), як специфічного її показника, вивчена недостатньо для даної категорії пацієнтів.

При своєчасному втручанні ДМ може носити зворотній характер або значно зменшити втрату якісної роботи міокарда. Вивчення факторів, які впливають на ДМ та адекватний підбір пацієнтів грають ключову роль в цьому процесі. Але ряд аспектів коронарного ураження і її взаємозв'язок із показниками ДМ рідко описуються у літературі. В цій роботі вивчались особливості впливу ДМ на основні показники лівого шлуночка у хворих на атеросклеротичну хворобу серця з різним рівнем стенозів коронарних артерій та визначені оптимальні підходи до їх корекції з урахуванням стану пацієнтів. Дослідження має перспективу до визначення якому контингенту пацієнтів корекція ДМ зможе принести найбільшу користь та повернути до активного життя.

У огляду на вищезазначене, дисертаційна робота Мехтієвої Фатми Барат кизи «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду» враховуючи наявний стан кардіології, є своєчасною та актуальною.

## **2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.**

Дисертація викладена на 184 сторінках друкованого тексту (із них 150 сторінок основної частини), ілюстрована 29 таблицями і 20 рисунками. Структурно робота складається з наступних розділів: анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій здобувачки, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень та їх узагальнення та обговорення, висновків та практичних рекомендацій. Список літератури включає 195 використаних джерела, з них 11 кирилицею та

184 латиницею. Дисертація представляє собою самостійне, завершене та цілісне наукове дослідження.

Оформлення дисертації відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

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

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Дисертаційну роботу виконано на кафедрі внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду» (номер державної реєстрації: 0122U600032).

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

Наукові положення, висновки, практичні рекомендації дисертаційної роботи Мехтієвої Фатми Барат кизи підкріплені достатнім об'ємом первинного матеріалу, клініко-біохімічних, інструментальних, статистичних методів дослідження. З метою дослідження обрано 137 хворих з них 127 з ІХС, яким визначені критерії відповідності до дослідження. Усі хворі проходили обстеження, загальне клінічне та ЧКВ, лікування відповідно наявної патології та статистичне спостереження протягом 3-х років. Здобувачкою особисто заповнено первинну документацію на хворих та електронну базу даних в форматі програми Excel for Windows, самостійно проведено статистичний аналіз за допомогою стандартних статистичних програм JAMOV 2.4.11. Здобувачка провела аналіз отриманих даних, підготувала до публікації в фахових журналах та висвітила на Конгресах та конференціях результати

дослідження. Дисертанткою особисто написані всі розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації за консультативної допомоги керівника О.В. Більченка, самостійно оформлено дисертаційну роботу.

## **5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.**

Наукова новизна результатів дослідження, отриманих дисертанткою, полягає у наступному: вперше доведено зв'язок проявів дисинхронії міокарда з кількістю уражених артерій, ступенем оклюзії, у хворих з повною оклюзією коронарних артерій ДМ мала найбільші ознаки: доведена зв'язок ДМ з показниками ФВ, КДО та КСО лівого шлуночка; зв'язок з гіпертрофією міокарда ЛШ; доведено, що при наявності діастолічної дисфункції міокарду ЛШ у жінок зростали прояви ДМ; зв'язок ДМ з супутньою патологією - ХСН, фібриляція передсердь, ХХН та дисліпідемією; на основі 3-х річного спостереження було показано тенденцію до несприятливих серцево судинних подій – це госпіталізація з приводу прогресування СН, повторні реваскуляризації, повторних інфаркту міокарда. Також після ЧКВ кількість хворих ІХС з ДМ зменшились.

Основні наукові результати та висновки дисертації пройшли апробацію під час міжнародних наукових конференцій та знайшли відображення в публікаціях у фахових та міжнародних наукових виданнях. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 4 друкованих роботи, зокрема, 1 стаття у журналі, який індексується наукометричною базою Scopus. Опубліковано 5 тез конференцій.

## **6. Дотримання академічної доброчесності.**

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій автора порушення академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні.

## **7. Практичне значення отриманих результатів.**

На підставі отриманих результатів встановлено, що для оцінки ризику та прогнозування ураження 3-х коронарних артерій у хворих з ІХС, стратифікації ризику розвитку та перебігу серцевої недостатності (госпіталізацій з приводу декомпенсації СН) протягом 3-х років та для оптимізації лікування хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця рекомендовано визначення наявності в них механічної дисинхронії міокарду.

## **8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації**

Загалом дисертація оформлена відповідно наказу № 40 МОН України від 12.01.2017 року. Мета наукової роботи досягнута. Завдання виконані у повному обсязі. Принципових і суттєвих зауважень до роботи не виникло, але доцільним є висловити наступні зауваження: наявність орфографічних, пунктуаційних та стилістичних помилок; неточність формулювання та неповне розкриття практичних рекомендацій; необхідність удосконалення методів статистичного аналізу результатів дослідження. Перелічені зауваження не є принциповими, не можуть розглядатися як суттєві недоліки дисертації й істотно впливати на загальну позитивну оцінку роботи як завершеного, оригінального та актуального наукового дослідження.

Під час аналізу дисертаційної роботи виникли питання які потрібно винести на наукову дискусію:

**1.** Чи проводилась оцінка у хворих наявність електричної дисинхронії міокарду ?

**2.** Що зумовило вибір методу ехокардіографії для оцінки механічної дисинхронії міокарду ?

## **9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.**

Дисертаційна робота Мехтієвої Фатми Барат кизи «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду» представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-

дослідною роботою. Робота містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані положення, які в сукупності слід розглядати як суттєвий внесок у розв'язання актуальної медичної проблеми – підвищення ефективності прогнозування несприятливих подій та розвитку хронічної серцевої недостатності, індивідуалізації прийняття рішення щодо проведення процедури реваскуляризації у хворих з ішемічною хворобою серця на підставі вивчення механічної дисинхронії міокарду.

Враховуючи актуальність теми, ефективне вирішення завдань дослідження, високий рівень методичного виконання, значний об'єм досліджень із використанням сучасних методів статистичної обробки, практичну значущість основних положень та висновків, широкі перспективи подальшого впровадження отриманих результатів, можна дійти висновку, що рецензована дисертаційна робота Мехтієвої Фатми Барат кизи відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінетів міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

Офіційний рецензент:

Завідувач кафедри пропедевтики  
внутрішньої медицини і фізичної реабілітації  
медичного факультету  
Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна,  
к.мед.н., доцент

Марія БРИНЗА

# БРИНЗА МАРІЯ СЕРГІЇВНА

Результат перевірки підпису

Signature is valid

П.І.Б.

БРИНЗА МАРІЯ СЕРГІЇВНА

РНОКПП

3195906921

Організація (установа)

ФІЗИЧНА ОСОБА

Код ЄДРПОУ

Посада

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для даних від Надавача)

12:28:13 12.12.2024

Сертифікат виданий

КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер

5E984D526F82F38F04000000CD369F0199B8BA05

Тип носія особистого ключа

Захищений

Алгоритм підпису

dstu4145

Тип підпису

Кваліфікований

Формат підпису

CAAdES-T

Сертифікат

Кваліфікований

Голові разової спеціалізованої вченої  
ради Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна  
доктору медичних наук,  
професору Вірі ЦЕЛУЙКО  
61022, Харків, майдан Свободи, 4

## **РЕЦЕНЗІЯ**

офіційного рецензента, доктора медичних наук (спеціальність 14.01.44 – кардіологія), професора кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Яковлевої Лариси Миколаївни на дисертаційну роботу **Мехтієвої Фатми Барат кизи «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду»** на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

### **1. Обґрунтування вибору теми дослідження.**

Серцево – судинні захворювання (ССЗ) займають провідне місце серед причин смертності в усьому світі. Наприклад, у європейському регіоні Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) від ССЗ помирає 10000 людей щодня – це 42,5 % усіх смертей за рік. Особливе місце в смертності ССЗ займає ішемічна хвороба серця (ІХС) та інсульт, більше половини смертей трапляються від цих нозологій. ІХС виникає внаслідок звуження або повного пошкодження коронарних артерій через накопичення холестеринових бляшок. Цьому сприяє ряд факторів, таких як паління, цукровий діабет, гіподинамія, спадковість та ін. фактори. Слід зазначити, що

в останні роки досягнуто значних успіхів в зниженні ССЗ за рахунок втілення новітніх технологій, адекватної фармакотерапії та боротьби з факторами ризику. Провідним методом лікування хворих з ІХС є черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ).

Незважаючи на те, що ЧКВ має значний позитивний вплив на ССС при гострому коронарному синдромі (ГКС), залишається невизначеним чи покращує реваскуляризація за допомогою ЧКВ прогноз у пацієнтів із стабільною ІХС, тому проводяться численні дослідження, щоб визначити у якій групі хворих лікування ІХС методом ЧКВ покращує прогноз серцево-судинної смертності.

Перспективним напрямком покращення відбору на реваскуляризацію коронарних артерій є визначення у них дисинхронії міокарда. ДМ це нерівномірність механічного скорочення та розслаблення в різних сегментах шлуночка. Одним з перспективних методів, який інтенсивно вивчається також є оцінка механічної та/або електричної дисинхронії міокарду. Механічна дисинхронія лівого шлуночка визначається різницею в часі механічного скорочення або розслаблення між різними сегментами лівого шлуночка(ЛШ). Різниця механічної дисинхронії від електричної дисинхронії вимірюється тривалістю QRS. Електрична дисинхронія грає потенційну роль при відборі хворих з ХСН для проведення ресинхронізуючої терапії. Також є припущення, що оцінка ДМ у хворих з ІХС та дисфункцією ЛШ може покращувати відбір пацієнтів для СРТ.

Виходячи з цього, визначення механічної ДМ у хворих з ішемічною хворобою серця, допомагає персоналізованій стратегії відбору хворих з ІХС на проведення ЧКВ, покращення прогнозу та попередження розвитку серцевої недостатності.

У зв'язку з вищенаведеним, важливість та актуальність теми дисертаційної роботи Мехтієвої Фатми Барат кизи як з теоретичної, так і з



практичної точок зору не викликає жодних сумнівів.

## **2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення.**

Дисертація викладена на 184 сторінках друкованого тексту (із них 150 сторінок основної частини), ілюстрована 29 таблицями і 20 рисунками. Структурно робота складається з наступних розділів: анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій здобувачки, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень та їх узагальнення та обговорення, висновків та практичних рекомендацій. Список літератури включає 195 використаних джерела, з них 11 кирилицею та 184 латиною. Дисертація представляє собою самостійне, завершене та цілісне наукове дослідження.

Оформлення дисертації відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

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

Дисертаційна робота є фрагментом планової прикладної НДР кардіології, терапії та нефрології ХМАПО «Оптимізація лікування ХСН на підставі вивчення механізмів розвитку та корекції дисинхронії міокарду (номер державної реєстрації: 0117U000585) та «Патогенетичні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності та методи її корекції у хворих з коронарною хворобою серця» (номер державної реєстрації: 0122U600032). Роботу розглянуто і дозволено її проведення комісією з питань біоетики Харківської медичної академії післядипломної освіти та (протоколи № 3 засідання від 22.10.2020 р.).

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

Для отримання репрезентативних даних обсяг матеріалу є достатнім для того, щоб стверджувати про статистичну значущість результатів. В дослідження було включено 137 хворих з них 121 з ІХС, які відповідали критеріям включення або виключення. Хворим в умовах Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 філія «Центр охорони здоров'я» акціонерного товариства «Українська залізниця» було проведено процедуру ЧКВ, загальне клінічне обстеження, які включали клініко-біохімічні аналізи крові, тест з фізичним навантаженням, ЕКГ, збір антропометричних даних та інших показників, також подальше ведення хворих та лікування згідно сучасним протоколам. Здобувачкою особисто заповнено первинну документацію, внесено дані в електронну базу в форматі Excel for Windows, проведено статистичний аналіз за допомогою стандартних статистичних програм JAMOVI 2.4.11.

Здобувачка самостійно провела аналіз отриманих даних, підготувала до публікації в фахових журналах та висвітлила на Конгресах та конференціях результати дослідження. Дисертанткою особисто написані всі розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації за консультативної допомоги керівника професора О.В. Більченко, самостійно оформлено дисертаційну роботу.

Текст дисертації вдало доповнюється таблицями, графіками, формулами та ілюстраціями. Висновки та практичні рекомендації логічно виходять із викладеного матеріалу та достатньо повно його відображають, дають відповідь на поставлені в роботі мету та завдання дослідження.

#### **5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна.**

Здобувачкою Мехтієвою Фатмою Барат кизи проведено комплексне вивчення хворих з ішемічною хворобою серця, яким проводилась реваскуляризація коронарних артерій шляхом підвищення ефективності

прогнозування несприятливих подій та розвитку хронічної серцевої недостатності на підставі вивчення механічної дисинхронії міокарда.

Виявлено, що частота наявності механічної дисинхронії міокарду значна вище у хворих з ішемічною хворобою серця в порівнянні з хворим без ІХС.

Вперше доведено зв'язок частоти дисинхронії міокарда у хворих з ступенем оклюзії та кількості ураження коронарних артерій, у хворих з ураженням 3-х коронарних артерій частота ДМ була значна більше ніж з ураженням 1-ї або 2-х КА. Було показано, що наявність у хворих з ІХС ДМ мала достовірний зв'язок зі супутньою дисліпідемією, ХСН, фібриляцією передсердь та хронічною хворобою нирок, проте був відсутній достовірний зв'язок з супутньою артеріальною гіпертензією, супутнім ЦД 2 типу з ожирінням.

Доведений зв'язок у зменшенні несприятливих серцево-судинних подій у хворих, в яких після ЧКВ зникли прояви ДМ. Вперше показаний зв'язок частоти наявності ДМ у жінок у порівнянні з чоловіками.

Основні наукові результати та висновки дисертації пройшли апробацію під час міжнародних наукових конференцій та знайшли відображення в публікаціях у фахових та міжнародних наукових виданнях. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 4 друкованих роботи, зокрема, 1 стаття у журналі, що індексується наукометричною базою Scopus. Опубліковано 5 тез конференцій.

## **6. Дотримання академічної доброчесності.**

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій автора порушення академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні.

## **7. Практичне значення отриманих результатів.**

На підставі отриманих результатів встановлено, що для оцінки ризику та прогнозування ураження 3-х коронарних артерій у хворих з ІХС,

стратифікації ризику розвитку та перебігу серцевої недостатності (госпіталізацій з приводу декомпенсації СН) протягом 3-х років та для оптимізації лікування хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця рекомендовано визначення наявності у них механічної дисинхронії міокарду.

#### **8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації**

Загалом дисертація оформлена відповідно наказу №40 МОН України від 12.01.2017 року. Мета наукової роботи досягнута. Завдання виконані у повному обсязі. Принципових і суттєвих зауважень до роботи не виникло, але доцільним є висловити наступні незначні зауваження: в дисертації зустрічаються деякі поодинокі стилістичні огріхи, велика кількість цифрових даних наведена в тексті дисертаційної роботи.

Перелічені зауваження не є принциповими, не можуть розглядатися як суттєві недоліки дисертації й істотно впливати на загальну позитивну оцінку роботи як завершеного, оригінального та актуального наукового дослідження.

Під час аналізу дисертаційної роботи виникли питання які хотілося б винести на наукову дискусію:

1. Яка терапія проводилась хворим після реваскуляризації та як вона впливала на дисинхронію міокарду?
2. Як наявність дисинхронії міокарду впливала на подальший прогноз у хворих?

#### **9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи.**

Дисертаційна робота Мехтієвої Фатми Барат кизи «Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду» представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою. Робота містить нові, раніше не захищені

науково обґрунтовані положення, які в сукупності слід розглядати як суттєвий внесок у розв'язання актуальної медичної проблеми – підвищення ефективності прогнозування несприятливих подій та розвитку хронічної серцевої недостатності, індивідуалізації прийняття рішення щодо проведення процедури реваскуляризації у хворих з ішемічною хворобою серця на підставі вивчення механічної дисинхронії міокарду.

Враховуючи актуальність теми, ефективне вирішення завдань дослідження, високий рівень методичного виконання, значний об'єм досліджень із використанням сучасних методів статистичної обробки, практичну значущість основних положень та висновків, широкі перспективи подальшого впровадження отриманих результатів, можна дійти висновку, що рецензована дисертаційна робота Мехтієвої Фатми Барат кизи відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінетів міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

**Офіційний рецензент:**

професор кафедри кардіології,  
лабораторної та функціональної діагностики  
медичного факультету  
Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна,  
доктор медичних наук, професор

Лариса ЯКОВЛЕВА

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ  
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:47:38 13.12.2024

Назва файлу з підписом: Рецензія\_Яковлева.pdf.asice  
Розмір файлу з підписом: 1.4 МБ

Перевірені файли:  
Назва файлу без підпису: Рецензія\_Яковлева.pdf  
Розмір файлу без підпису: 1.4 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ЯКОВЛЕВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА

П.І.Б.: ЯКОВЛЕВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА

Країна: Україна

РНОКПП: 2357313426

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:47:36  
13.12.2024

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000017369C012915B305

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2024.10.24 15:00