

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, завідувача кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», професора Ташку Віктора Корнійовича на дисертаційну роботу **Нестерак Роксолани Вікторівни** «Реабілітація та відновне лікування хворих на ішемічну хворобу серця: клініко-діагностичні, лікувальні та прогностичні підходи після реваскуляризації міокарда», подану до спеціалізованої вченої ради Д 35.600.05 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 «кардіологія»

### **Актуальність теми дисертаційної роботи.**

Дисертаційна робота Нестерак Роксолани Вікторівни, що присвячена підвищенню ефективності лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) шляхом розробки концепції індивідуалізованої системи реабілітації та відновного лікування після реваскуляризації міокарда на основі впровадження диференційованих клінічно-діагностичних, лікувальних та прогностичних підходів у такого контингенту хворих, є актуальним, сучасним дослідженням з огляду на перше місце в структурі причин інвалідності серед дорослого населення України захворювань серцево-судинної системи і це потребує оптимізації адекватного відновного лікування для повернення працездатності хворим. Проведення черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ) сприяє покращенню доплерографічних показників лівого шлуночка, поліпшення якості життя та толерантності до фізичного навантаження, зменшенню виникнення ускладнень, в той же час, коронарне шунтування не гарантує віддаленого сприятливого прогнозу без своєчасної комплексної реабілітації, а отже існує потреба у розробці нових підходів до відновного лікування та реабілітації, які впливатимуть на фізичне та когнітивне функціонування, якість життя, модифікацію особистих

факторів, підвищення адаптаційних можливостей та реабілітаційного потенціалу, покращенню психологічного стану хворого та його мотивації до участі у програмах відновного лікування. Психологічний стан хворого суттєвим чином впливає на відновне лікування та реабілітацію, а наявність тривоги та депресії впливає на ефективність таких втручань, що потребує мультидисциплінарного підходу для надання різнопланової, якісної інформації, спрямованої на активізацію відновних процесів та реадаптацію пацієнта (Шумаков В.О., 2019), а отже з метою підвищення якості життя пацієнтів, зниження серцево-судинної смертності, захворюваності та інвалідності економічно обґрунтованим є проведення комплексного лікування із залученням хворих до програм відновного лікування та створенням центрів для забезпечення комплексної допомоги (Ambrosetti M., 2020), при цьому програми відновного лікування мають враховувати індивідуальні, адаптаційні, клінічно-функціональні, фізичні та психологічні особливості хворих, окремої уваги заслуговує участь самого пацієнта та зміна його ставлення до здоров'я особливо на етапі відновного лікування. Одночасно недостатньо вивченим є перебіг IХС в залежності від методу реваскуляризації та особливостей відновного лікування.

А отже вищепередоване свідчить про актуальність выбраної теми і обґрунтують доцільність вивчення ефективності відновного лікування хворих розробка диференційованих підходів із урахуванням фізичних та адаптаційних можливостей, а також психосоціального статусу пацієнта.

### **Зв'язок теми дисертації з науковими програмами**

Дисертаційна робота Р.В.Нестерак є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету на тему: «Розробка методів відновного лікування та реабілітації хворих високого серцево-судинного ризику» (державний реєстраційний номер 0112U003690) та «Неалкогольна жирова хвороба печінки: вплив на перебіг серцево-судинних захворювань, оптимізація лікування» (державний

реєстраційний номер 0118U004756), дисерантка є співвиконавцем цих робіт.

## **Обґрунтованість та достовірність положень, висновків і рекомендацій**

Основні положення дисертації базуються на вивчені достатньої кількості матеріалу. На першому етапі дослідження проаналізовано особливості перебігу та лікування гострого коронарного синдрому (ГКС) у період 2014–2018 рр. у Івано-Франківській області. Розроблено та проведено реєстр хворих на ІХС в обласному клінічному кардіологічному центрі та відповідних регіонах області. На другому етапі дослідження в динаміці обстежено 450 хворих на ІХС з різними нозологічними формами захворювання та застосованими методами реваскуляризації. Сформовано групи із різними методами відновного лікування із використанням стандартного лікування, сугестивної терапії та групи хворих, у яких, поряд із стандартним лікуванням, сугестивною терапією застосовано авторську програму відновного лікування, а саме, програму клінічно-психологічної реабілітації кардіологічних хворих шляхом оптимізації внутрішньої картини здоров'я, на яку дисерантка отримала свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір (№ 75681 від 29.12.2017). За кількістю, віком, статтю обстежені пацієнти в групах цілком є зіставними, що в цілому дозволило отримати коректні статистичні дані. Для вирішення поставлених завдань автором застосовано комплекс інструментальних, лабораторних методів, які відповідають меті і завданням дослідження. Здобувачем опрацьовано 455 джерел літератури, глибина наукового пошуку 5-10 років. Автор провела статистичну обробку матеріалу методами варіаційної статистики, для побудови прогностичної моделі проведено множинний регресійний аналіз. Для виокремлення групи головних факторів і оцінки їх впливу на кінцеві точки перебігу захворювання було застосовано факторний аналіз. Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою адекватних меті комп'ютерних програм на базі SPSS (Statistical Package for

the Social Sciences) і статфункцій програми Microsoft Excel. Таким чином, сучасний методичний рівень роботи, репрезентативність вибірки, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними і науково обґрунтованими.

### **Новизна та практична цінність основних наукових положень та одержаних результатів дослідження**

На основі проведених досліджень Р.В.Нестерак формує концепцію індивідуалізованої системи реабілітації та відновного лікування хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда. Автором вперше проведено аналіз регіональних особливостей надання медичної допомоги пацієнтам з ГКС з урахуванням можливостей проведення ЧКВ. Проведено анкетування хворих на ГКС та створено реєстр пацієнтів, що дало можливість встановити фактори, які визначають ефективність відновного лікування хворих. Розроблено клініко-організаційну модель проведення відновного лікування хворих на стабільну ІХС та ГКС із урахуванням виконаних реваскуляризаційних втручань у складі мультидисциплінарної команди. Вперше визначено динаміку клінічно-інструментальних характеристик у хворих на стабільну ІХС та ГКС залежно від застосованих реваскуляризаційних методик. Вперше проведений факторний аналіз та розроблена прогностична модель ймовірності розвитку кінцевих точок через 1 місяць реабілітації із автоматичним розрахунком величини прогнозованого значення. Запропоновано використання експертно-реабілітаційної діагностики із визначенням реабілітаційного потенціалу хворого та урахуванням клініко-функціональних, адаптаційних та психологічних можливостей хворого на ІХС.

Вперше розроблено та апробовано програму клінічно-психологічної реабілітації кардіологічних хворих шляхом оптимізації внутрішньої картини здоров'я. Сформовано концепцію тривалого персоніфікованого відновного

лікування хворих на стабільну ІХС та ГКС із урахуванням методу реваскуляризації, медичних, фізичних та психологічних складових.

Про високий науковий рівень і новизну отриманих даних свідчить отримання автором 2 свідоцтв авторського права на науковий твір та 2 методичні рекомендації, а отже практичне значення отриманих результатів свідчить про поглиблення існуючих уявлень щодо реабілітації та відновного лікування хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда. Результати дисертаційного дослідження вказують на важливість при наданні допомоги хворим з ГКС, враховувати особливості регіону проживання та проведення стратифікації ризику із встановленням реабілітаційного потенціалу у таких пацієнтів.

При веденні хворих на стабільну ІХС після ЧКВ необхідно проводити заходи відновного лікування із застосуванням медикаментозного лікування, фізичних тренувань, поєднуючи із методами сугестивної терапії та програмами оптимізації ставлення до здоров'я. У хворих на ГКС важливо враховувати варіант перебігу захворювання, застосований метод реваскуляризації, а на протязі першого року відновного періоду поряд із оцінкою клінічно-функціональними показниками, враховувати особливості психоемоційного стану та показники якості життя хворих. Проведення комплексного відновного лікування хворих на ІХС слід проводити в центрах відновного лікування та реабілітації із застосуванням мультидисциплінарного підходу.

Результати дослідження впроваджені в практичну діяльність клінічних лікарень та у навчальний процес кафедр внутрішньої медицини міст Вінниця, Івано-Франківськ, Ужгород, Чернівці.

### **Структура та обсяг дисертації**

Дисертаційна робота Р.В.Нестерак викладена українською мовою на 418 сторінках комп'ютерного тексту (з них основний текст дисертації складає 273 сторінки). Структура дисертаційного дослідження традиційна та

складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, викладених у п'яти розділах, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатків. Роботу ілюстровано 99 таблицями та 30 рисунками. Список літератури включає 445 наукових праць, з яких 218 кирицею та 237 латиною. У кінці кожного розділу результатів власних досліджень наведено резюме та публікації автора, які відображають наявність представленого дисертаційного матеріалу в опублікованих роботах, а отже структура дисертації відповідає основним вимогам ДАК України і побудована за загальноприйнятою схемою.

*Анотація дисертації* (українською та англійською мовами) викладена на 16 сторінках і відображає основні наукові напрямки дослідження та їх зміст.

*Вступ* дисертації викладено на 10 сторінках, у ньому автор обґруntовує актуальність роботи, акцентує увагу на зв'язках роботи з науковими програмами, планами та темами, вірно формулює мету і завдання дослідження, вказує наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок, апробацію результатів дисертації, кількість публікацій, обсяг і структуру роботи. Мета сформульована чітко, відповідає спеціальності «кардіологія». Завдання дослідження розкривають мету, послідовно побудовані та стосуються широкого кола проблем. Результати виконаної роботи широко впроваджені в клінічну та навчальну практику, достатньо висвітлені в науковій літературі, а також обговорені на наукових форумах.

*Огляд літератури* (44 стор.) складається з 4 частин, які відображають основні напрямки досліджень з проблеми, що вивчається. Розділ написаний ґрунтовно, з глибоким розумінням як теоретичних, так і практичних питань. Проведена загальна характеристика ГКС та аналіз сучасних методів лікування ІХС. Детально описано адаптаційні можливості хворих на ІХС при застосуванні різних методів реваскуляризації, а також сучасні аспекти

реабілітаційного та відновного лікування хворих. Проаналізовано вплив психологічних особливостей кардіологічних хворих та можливість застосування та удосконалення відновних програм у хворих на ІХС після реваскуляризаційних втручань. Проведений аналіз літератури вказує на важливість досліджуваної проблеми та наявність невирішених проблем щодо підвищення ефективності відновного лікування хворих на ІХС при застосуванні різних методів реваскуляризації. Літературний огляд за свою структурою аналогічний структурі дисертації. Розділ написаний грунтовно, використані сучасні англомовні літературні публікації. Глибина літературного пошуку, в основному, складає 5-10 років. Завершується даний розділ коротким висновком щодо доцільності проведення даної роботи.

У розділі «*Об'єкт і методи дослідження*» (29 стор.), що складається з 3-х підрозділів, в першому представлено об'єкт і структуру дослідження, подано загальну клінічну характеристику хворих, особливості ЧКВ залежно від клінічного варіанту ІХС. Застосовані методи дослідження представлена у 2-му підрозділі – загально-клінічні, лабораторні, функціональні, а також опрацьовані опитувальники (SF-36, SAQ, PHQ-2, PHQ-9, HADS, Спілбергера-Ханіна). Лабораторні та інструментальні дослідження виконано за сучасними технологіями. В 3-му підрозділі наведено застосовані методи відновного лікування – детально описано стандартне лікування, метод сугестивної терапії та представлено розроблену програму клінічно-психологічної реабілітації кардіологічних хворих шляхом оптимізації внутрішньої картини здоров'я. В цілому обсяг клінічного матеріалу достатній, застосовані методи дослідження є сучасними, інформативними та достатніми для вирішення поставлених завдань. Зауважень щодо оформлення та змісту розділу немає.

Розділ «**Результати власних досліджень**» складається з 5 підрозділів та повністю відображає мету та завдання дослідження. У розділі 3 «Особливості стабільної ішемічної хвороби серця та гострого коронарного синдрому на Прикарпатті» (11 стор.) представлено динаміку особливостей перебігу ГКС у період 2014–2018 рр, проаналізовано показники із

урахуванням географічного розташування районів, виділено регіони залежно віддаленості від центрів з можливістю проведення ЧКВ. Автор показала, що в динаміці зростає кількість хворих на ГКС, яким проведено ЧКВ, однак, є потреба в удосконаленні існуючих маршрутів та організаційної моделі з метою покращення надання допомоги хворим, своєчасним проведенням реваскуляризаційних процедур та ефективним подальшим відновним лікуванням. Проведено оцінку ризику смертності, реінфаркту та повторного інфаркту міокарда (ІМ) за шкалою ризику GRACE у досліджуваних групах хворих. В кінці розділу наведене резюме, яке відображає новизну дослідження. За результатами цих досліджень опубліковано 3 журнальні статті, 1 тези конференції.

*Розділ 4* власних досліджень «Відновне лікування хворих на стабільну ІХС» (43 стор.) присвячений аналізу результатів ефективності відновного лікування хворих на стабільну ІХС із застосуванням різних методів реваскуляризації - ЧКВ та аортально-коронарного шунтування (АКШ). Автор підтвердила, що проведення ЧКВ у хворих на стабільну ІХС впливає на клінічний перебіг, функціональні показники, ліпідний профіль, рівні депресії та тривожності. Такі зміни залежать від застосованої тактики відновного лікування. Проведення АКШ з наступним відновним лікуванням хворих на стабільну ІХС сприяє корекції як клінічно-функціональних проявів захворювання, так і психічного стану хворих, якості їх життя та ставлення до здоров'я. Застосування програми відновного лікування хворих на ІХС після ЧКВ і АКШ є доцільним і ефективним методом відновного лікування, запобігає виникненню раптової коронарної смерті, повторних ІМ та повторних госпіталізацій. Виклад матеріалу в даному розділі завершується грунтовним резюме. Список опублікованих робіт за матеріалами даного розділу – 6 журналних статей, 4 тез конференцій та 1 свідоцтво про авторське право на твір.

*У розділі 5* власних досліджень «Відновне лікування хворих на ГКС без елевації сегмента ST» (42 стор.) в складі двох підрозділів з репрезентацією

данних щодо ефективності відновного лікування хворих на ГКС без елевації сегмента ST залежно від обраного лікування – консервативної тактики чи ЧКВ. Встановлено, що консервативна тактика ведення хворих на ГКС без елевації сегмента ST супроводжується рядом позитивних клінічних, функціональних та психологічних ефектів. Однак їх недостатньо для реалізації оптимального терапевтичного ефекту лікування. Напроти при застосуванні ЧКВ ці зміни є більш вираженими, а використання програми відновного лікування сприяє покращенню показників відновлення хворих. Матеріали даного розділу опубліковані в 12 журнальних статтях, 3 тезах конференцій, 2 методичних рекомендаціях та отримано 1 свідоцтво авторського права на твір.

В *розділі 6* власних досліджень «Відновне лікування хворих на ГКС з елевацією сегмента ST» (50 стор.) серед трьох підрозділів представлені результати спостереження в групах хворих на ГКС з елевацією сегмента ST, яким проводилось консервативне лікування, ЧКВ та тромболітична терапія з наступним ЧКВ. Автор підтвердила, що ефективність відновного лікування хворих на ГКС з елевацією сегмента ST залежить від застосованих методів реваскуляризації міокарда та особливостей відновного лікування. Динаміка показників детермінована клінічними, функціональними, психологічними компонентами. Основні положення розділу висвітлені в 11 журнальних статтях, 4 тезисних роботах і 1 методичних рекомендаціях.

В *розділі 7* власних досліджень «Якість життя, реабілітаційний потенціал та прогностичні закономірності у хворих на стабільну ІХС і ГКС після реваскуляризаційних процедур» (37 стор.) розглянуті результати вивчення показників якості життя у хворих на стабільну ІХС і ГКС, а також узагальнюючі результати чинників, які визначають якість життя у відновному періоді після реваскуляризаційних процедур, характеризують реабілітаційні та прогностичні складові ефективності відновного лікування. Представлена розроблена автором модель множинної регресії, яка дозволяє достовірно оцінити ймовірність виникнення кінцевих точок ГКС у

конкретного пацієнта. Наведено два клінічні приклади, які демонструють процес визначення прогнозованого значення кінцевої точки розвитку ГКС, що дозволяє теоретичні положення дисертації впровадити у клінічній практиці. Основні положення розділу висвітлені в 6 журнальних статтях, 5 тезисних роботах і 1 методичних рекомендаціях.

У розділі «*Аналіз і узагальнення результатів дослідження*» (55 стор.) автор підводить підсумок представлених в роботі результатів дослідження, детально пояснює найбільш важливі факти і положення. У розділі висвітлені результати дослідження та співставленні з даними літератури вітчизняних і закордонних авторів, показано пріоритетність власних наукових розробок, а також перспективність подальших досліджень. Отриманий позитивний клінічний результат дозволяє рекомендувати основні положення дисертації до впровадження в широку клінічну практику. Висновки відображені в 8 положеннях, сформульовані на основі отриманих даних власних досліджень, відповідають меті та завданням дисертаційної роботи, є чіткими, мають наукову новизну, теоретичне й практичне значення. Доцільними є наведені практичні рекомендації, які легко впровадити в практичну медицину.

В цілому робота написана чіткою науково-літературною мовою, а оформлення дисертації та автoreферату здійснено відповідно до вимог МОН України і не викликає зауважень.

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

За матеріалами дисертації опубліковано 38 наукових праць, у тому числі 15 статей (одноосібних – 7) у фахових наукових виданнях України, 7 статей (одноосібних – 3) у закордонних періодичних виданнях (3 статті у наукових виданнях з міжнародних наукометричних баз даних Scopus та Web of Science), 12 тез у матеріалах науково-практичних конференцій і конгресів, 2 методичні рекомендації, 2 авторські розробки з реєстрацією авторського права на твір. Результати дисертаційного дослідження були оприлюднені та

обговорені на науково-практичних конференціях, в тому числі з міжнародною участю.

В авторефераті в достатньому об'ємі й чітко відтворені матеріали і положення дисертації, її актуальність, мета та завдання дослідження, отримана новизна, обґрунтовано викладені висновки і практичні рекомендації. Автореферат повністю відображає суть, зміст і структуру дисертації та відповідає сучасним вимогам його оформлення. Таким чином, всі наведені в розділах матеріали дисертації адекватно висвітлені Р.В.Нестерак в опублікованих наукових працях та авторефераті.

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

Загалом дисертаційна робота Р.В.Нестерак, що виконана в Івано-Франківському національному медичному університеті, написана за класичною схемою, виконана на високому методичному рівні, побудована та оформлена згідно чинних рекомендацій, відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. і розв'язує актуальне науково-практичне завдання сучасної клінічної медицини – удосконалення ефективності лікування хворих на IХС після проведених реваскуляризаційних процедур шляхом розробки та впровадження новітніх диференційованих програм відновного лікування. Отримані висновки відповідають поставленим завданням, використані методики дослідження є сучасними та забезпечують достовірність отриманих результатів. Оформлення та структура дисертації, автореферату відповідають основним вимогам. Отримані результати можна вважати суттєвим авторським досягненням в розв'язанні конкретного клінічного завдання щодо підвищення ефективності відновного лікування хворих на IХС після реваскуляризаційних процедур. Тому, в цілому, до змісту та оформлення дисертаційної роботи Р.В.Нестерак зауважень немає, виявлені незначні граматично-стилістичні помилки не заважають позитивній оцінці роботи і не несуть принципових завуважень.

В рамках наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. Які завдання реалізує створений Вами реєстр хворих на ГКС ?
2. Якими методами слід об'єктивізувати ефективність запровадженої Вами програми відновного лікування хворих на стабільну ІХС та ГКС після реваскуляризації міокарда ?
3. В чому полягає залежність експертно-реабілітаційної діагностики із визначенням реабілітаційного потенціалу хворого на стабільну ІХС та ГКС ?
4. Який патогенетичний механізм реалізує ефективність запровадженої Вами програми відновного лікування ?
5. Що є визначальним в ефективності оцінюваемого експертно-реабілітаційного підходу: застосований метод реабілітації, рівні тривожності, якості життя, адаптаційні можливості, толерантність до фізичних навантажень, ліпідний профіль, ступінь атеросклеротичного ураження, застосований метод лікування, рівень кортизолу та динаміка його за навантажень тощо ?

#### **Відповідність дисертації встановленим вимогам**

За актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням робота Р.В.Нестерак відповідає вимогам, встановленим ДАК МОН України до докторських дисертацій, а сама дисертаційна робота відповідає спеціальності 14.01.11 – «кардіологія».

#### **Висновок**

Дисертаційна робота Нестерак Роксолани Вікторівни «Реабілітація та відновне лікування хворих на ішемічну хворобу серця: клініко-діагностичні, лікувальні та прогностичні підходи після реваскуляризації міокарда», виконана за наукового консультування професора І.П.Вакалюка, і представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, є завершеним, цілісним і самостійним науковим дослідженням, що має наукову новизну, теоретичне та практичне

значення і вирішує актуальну проблему сучасної клінічної кардіології, а саме підвищення ефективності лікування хворих на ІХС після проведених реваскуляризаційних процедур шляхом розробки та впровадження новітніх диференційованих програм відновного лікування. Дисертаційна робота повністю відповідає спеціальності 14.01.11 – кардіологія та профілю спеціалізованої Вченої ради Д 35.600.05. За напрямком досліджень, актуальністю теми, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, обсягом, формою та повнотою викладення даних дисертаційна робота Р.В. Нестерак повністю відповідає вимогам п. 9, 10, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.) щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує присудження ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

**Офіційний опонент:**

завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Заслужений лікар України, д.мед.н., професор

В.К. Ташук

Підпис д.мед.н., професора В.К.Ташука підтверджую.

Начальник відділу кадрів ВДНЗ України

«Буковинський державний медичний університет»

Т.О.Леонтій

