

## Рецензія

доктора медичних наук, професора, професора кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» Світлик Галини Володимирівни на дисертацію Хамуляк Христини Михайлівни «Прогнозування перебігу нестабільної стенокардії у пацієнтів з постковідним синдромом, залежно від фактору куріння», що подається на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

Гострий коронарний синдром на сьогодні залишається однією з основних причин смертності та інвалідизації населення у всьому світі. Нових підходів до ведення пацієнтів вимагає нестабільна стенокардія (НС), оскільки її перебіг у багатьох випадках носить несприятливий характер, чому сприяють різні чинники ризику (ЧР), суттєвими серед яких є постковідний синдром та куріння.

Свою дисертаційну роботу автор присвячує вивченню особливостей госпітального перебігу НС у пацієнтів з поєднанням цих ЧР, що робить дослідження актуальним та доцільним для практичної медицини та відкриває перспективи для подальших наукових досліджень.

Метою дослідження стала оптимізація прогнозування клінічного перебігу НС у пацієнтів з постковідним синдромом (PACS) та наявністю такого ЧР як куріння на підставі комплексного аналізу клінічно-анамнестичних даних, лабораторних показників, інтегральних лейкоцитарних індексів запалення, показників метаболічного профілю, параметрів добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) і структурно-функціонального стану серця.

Відповідно до мети роботи автором сформульовано 6 завдань, для розв'язання яких у проспективне дослідження, з врахуванням критеріїв включення й виключення, залучено 147 пацієнтів віком від 18 до 80 років, які упродовж 2022–2026 років лікувались стаціонарно з приводу НС. Пацієнти були рандомізовані у групи I і II, залежно від наявності PACS. До групи I увійшли 88 (59,86%) хворих із PACS, групи II – 59 (40,14%) пацієнтів без наявності цього

ЧР. В межах кожної з груп було виділено дві підгрупи, залежно від наявності фактора куріння: ІА (курці з PACS, n=36), ІБ (некурці з PACS, n=52), ІА (курці без PACS, n=28), ІБ (некурці без PACS, n=31). Пацієнти обох груп, а також підгруп були співставними за віком і статтю, а також коморбідною патологією ( $p>0,05$ ).

**Методи дослідження,** застосовані здобувачем (загальноклінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні), є сучасними та високоінформативними. Оцінювались показники загального аналізу крові, ліпідного та вуглеводного (глюкоза, глікований гемоглобін – HbA1c)) обмінів, рівень С-реактивного білка, N-кінцевого фрагменту мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP), а також інтегральні запальні лейкоцитарні маркери: нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (NLR), моноцитарно-лімфоцитарне співвідношення (MLR), тромбоцитарно-лімфоцитарне співвідношення (PLR), системний імунозапальний індекс (SII), системний індекс запальної відповіді (SIRI), сукупний індекс системного запалення (AISI). Проводились електрокардіографія, ехокардіографія, ДМАТ. Статистичний аналіз проводився із застосуванням параметричних та непараметричних методів, кореляційного та регресійного аналізу; оцінювалось відношення шансів, проводився ROC-аналіз.

**Дисертація викладена на 199 сторінках** друкованого тексту (основний текст складає 123 сторінки) та містить всі необхідні структурні елементи.

Анотація (українською та англійською мовами) містить інформацію про актуальність теми дослідження, мету й завдання роботи, залучені групи пацієнтів та застосовані методи дослідження, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, їх впровадження в лікувальний та навчальний процес.

**Перелік власних наукових праць здобувача:** за темою дисертації опубліковано 26 наукових праць, серед яких 12 статей (5 – у фахових виданнях України, 2 з них індексовані в наукометричній базі Web of Science та 1 – в наукометричній базі Scopus; 1 стаття у закордонному виданні, індексованому в наукометричній базі Web of Science; 6 статей в інших виданнях України) та 12 тез.

У **Вступі** автор детально викладає актуальність проведеного дослідження, його новизну і практичне значення, зазначає свій особистий внесок у роботу та відсутність конфліктів інтересів щодо праць, написаних у співавторстві. Автором представлено апробацію результатів роботи на вітчизняних та міжнародних форумах. Відмічено також, що дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», співвиконавцем якої є здобувач.

**Огляд літератури (розділ 1)** характеризується повнотою інформації щодо сучасного стану проблеми гострого коронарного синдрому, зокрема НС, за наявності різних чинників ризику, в т. ч. таких як постковідний синдром та куріння. Автор підкреслює недостатню з'ясованість багатьох аспектів менеджменту таких пацієнтів, акцентуючи на доцільності й важливості власного дослідження. Літературні джерела, опрацьовані здобувачем (184 посилання), охоплюють праці як вітчизняних (17), так і закордонних (167) авторів і достатньо представлені результатами найновіших досліджень.

У **розділі 2 «Матеріали та методи дослідження»** дисертанткою представлені дані про місце проведення та дизайн дослідження, наведені критерії включення у дослідження та критерії виключення, подана загальна характеристика груп дослідження. Автор подає алгоритм обстеження пацієнтів, детально описує застосовані методи дослідження та аналізу отриманих результатів.

Результати власних досліджень викладені дисертанткою у чотирьох розділах.

У **розділі 3 «Особливості прозапального та метаболічного профілю у пацієнтів з нестабільною стенокардією та постковідним синдромом залежно від фактору куріння»** встановлено, що PACS і куріння мають незалежний несприятливий вплив на системне запалення та метаболічний статус пацієнтів із НС, що проявляється максимальною активацією прозапальних механізмів, дисліпідемією, порушенням вуглеводного обміну та потенціюється за умови

поєднання цих ЧР. З'ясовано, що наявність PACS асоціюється з достовірно вищими показниками інтегральних лейкоцитарних маркерів запалення, причому найбільш несприятливі лейкоцитарні профілі реєструються у пацієнтів з наявністю обох ЧР – PACS і куріння.

**У розділі 4 «Особливості змін добового профілю артеріального тиску у пацієнтів з нестабільною стенокардією та постковідним синдромом залежно від фактору куріння»** здобувачка встановлює, що у пацієнтів із НС PACS і куріння мають незалежний та взаємопосилуючий вплив на порушення добового профілю артеріального тиску (АТ). У таких пацієнтів реєструються підвищені рівні добового, денного та нічного АТ, зростання ІЧ гіпертензії, зміни добового індексу АТ з формуванням патологічного циркадного профілю, зокрема такого як «night-peaker». Вказані зміни більш виражені у пацієнтів з поєднанням досліджуваних ЧР.

**У розділі 5 «Структурно-функціональний стан серця у пацієнтів із нестабільною стенокардією, поєднаною з постковідним синдромом, залежно від фактору куріння»** автор встановлює, що у пацієнтів із НС наявність таких ЧР як PACS та куріння асоціюється з більш вираженими структурно-функціональними змінами серця, із зниженням фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ), збільшення розмірів лівого передсердя та патологічним ремоделюванням міокарда ЛШ. Найбільш несприятливі зміни реєструвались у підгрупі курців із PACS (IA).

**Розділ 6 «Прогнозування ризику розвитку ускладнень нестабільної стенокардії в госпітальному періоді, залежно від постковідного синдрому та фактору куріння»** присвячений з'ясуванню предикторів несприятливого перебігу НС на стаціонарному етапі лікування. Автор встановлює, що наявність PACS, статус куріння, інтенсивність куріння та рівень NT-proBNP є незалежними предикторами виникнення госпітальних ускладнень у пацієнтів з НС. Зокрема відмічено, що у пацієнтів підгрупи IA (присутні обидва ЧР) ризик рецидиву больового синдрому (у 6,94 раза), гіпертензивного кризу (у 8,33 раза), гострої серцевої недостатності (у 4,71 раза) вищий, ніж у підгрупі ІІБ (без досліджуваних ЧР).

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» містить підсумки автора щодо отриманих результатів та їх інтерпретацію в контексті даних, отриманих іншими авторами, що дає підставу стверджувати, що власне дослідження дисертанта характеризується науковою новизною і має важливе практичне значення.

Свої досягнення автор узагальнює у висновках і практичних рекомендаціях, які є обґрунтованими та чітко сформульованими.

**Наукова новизна роботи.** Дисертанткою вперше встановлено, що поєднання таких ЧР як PACS і куріння чинить сильний синергічний вплив на госпітальний перебіг НС, про що свідчать найнесприятливіші профілі кардіометаболічного статусу, системного запалення, добового АТ, структурно-функціонального стану міокарда (із зростанням рівнів NT-proBNP) у пацієнтів підгрупи ІА.

Результати дослідження мають **практичне значення** і впроваджені у лікувальну роботу низки діагностично-лікувальних закладів, а також у навчальний процес ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

**Обґрунтованість і достовірність отриманих наукових результатів.** Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертаційній роботі Хамуляк Х. М., є достовірними та обґрунтованими. Вони забезпечені достатньою кількістю пацієнтів, залучених у проспективне дослідження, базуються на високому науково-методичному рівні обстежень, з використанням сучасних інформативних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Отримані результати подані в описовому вигляді, опрацьовані статистично, ілюстровані 25 таблицями та 31 рисунком.

Результати дисертаційного дослідження широко оприлюднені та обговорені на науково-практичних форумах.

## **Зауваження**

1. Наявні окремі орфографічні та стилістичні помилки, які слід усунути.
2. Висновки бажано зменшити за об'ємом, шляхом їх більш чіткого викладу.

## **Запитання**

1. Несприятливий добовий профіль АТ «*night-peaker*» значно частіше формувався в пацієнтів підгрупи ІА, за наявності двох ЧР – постковідного синдрому та куріння. Які структурно-функціональні зміни міокарда були характерними для цих пацієнтів?
2. Що, згідно Ваших спостережень, чинило більший вплив на формування прогностично несприятливого профілю ремоделювання ЛШ – ексцентричної гіпертрофії ЛШ: наявність постковідного синдрому чи куріння, адже такий тип ремоделювання ЛШ достовірно переважав у пацієнтів групи ІА, в порівнянні з підгрупою ІБ?

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.** Аналіз змісту дисертації та опублікованих праць Хамуляк Христини Михайлівни дає підстави для висновку про те, що її дисертаційна робота на тему «Прогнозування перебігу нестабільної стенокардії у пацієнтів з постковідним синдромом, залежно від фактору куріння», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» Соломенчук Тетяни Миколаївни та представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, є завершеним науковим дослідженням, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення і вирішує актуальне науково-практичне завдання кардіології щодо покращення тактики ведення пацієнтів з НС, за наявності таких чинників ризику як постковідний синдром та куріння.

Дисертаційна робота Хамуляк Х. М. 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 Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, та наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та може бути розглянута спеціалізованою вченою радою щодо присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина», галузь знань 22 – «Охорона здоров'я».

**Рецензент:**

професор кафедри сімейної медицини,  
кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО  
ДНТ «Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького» МОН України,  
д. мед. н., професор



Світлик Г. В.  
Засвідчую \_\_\_\_\_  
Провідний фахівець  
відділу кадрів  
ДНТ імені Данила Галицького