

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету **Федорова Сергія Валерійовича**
на дисертаційну роботу **Баган Ульяни Романівни**
«ЕФЕКТИВНІСТЬ ЧЕРЕЗШКІРНИХ КОРОНАРНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ: ВІДНОВЛЕННЯ ПЕРФУЗІЇ МІОКАРДА, КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯІНФАРКТНОГО ПЕРІОДУ»,
подану до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.151 у ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» МОЗ України, створену згідно з наказом ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького № 83-з від 26.02.2026 року на підставі рішення Вченої ради ДНТ «ЛНМУ імені Данила Галицького» № 2-ВР від 25.02.2026 року для офіційного захисту на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

Актуальність дисертаційного дослідження зумовлена тим, що гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) залишається однією з провідних причин смертності, що значною мірою пов'язано з високою частотою ускладнень та формуванням несприятливого прогнозу. Незважаючи на широке впровадження первинного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ), проблема повноцінного відновлення міокардіальної перфузії та профілактики післяінфарктних ускладнень залишається актуальною.

Особливого значення набуває вплив перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19), яка через механізми ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляції та системного запалення здатна модифікувати перебіг інфаркту міокарда (ІМ), знижувати ефективність реперфузійних втручань та погіршувати клінічні результати. Постковідний стан створює додаткові ризики для пацієнтів з ГКС через хронічне запалення та стан гіперкоагуляції. Пацієнти з ГКС та постковідним синдромом мають більш тяжкі зміни порівняно з тими, хто не хворів на COVID-19: значне підвищення середнього тиску в легеневій артерії та дилатація її діаметру, підвищений ризик тромбозу верхівки лівого шлуночка (RR

1,78), вища частота розвитку аневризми лівого шлуночка (RR 1,73), більш виражена мітральна регургітація. У постковідному періоді ГКС частіше асоціюється з ураженням правої коронарної артерії. Реваскуляризація (стентування) у таких пацієнтів супроводжується підвищеним ризиком реперфузійного синдрому: виникнення кардіогенного шоку безпосередньо на операційному столі (RR 1,55), розвиток атріовентрикулярних блокад (RR 1,77) та брадикардії. Запальна відповідь організму на вірус прискорює формування атеросклерозу. Пацієнти, які одужали від COVID-19, мають підвищений ризик інцидентного ГКС протягом, як мінімум 12 місяців, після хвороби (Mehmet Gun et al., 2025).

Незважаючи, що дослідження EMPACT MI та DAPA-MI не справили очікувань щодо впливу раннього призначення ІНЗКГ2 при ІМ, мета-аналіз епідеміологічних досліджень відмітив ефективність даного класу ліків. Мета-аналіз із 10 досліджень (7 РКД та 3 когортних) підтвердив ефективність ІНЗКГ2 у пост-ГКС періоді щодо зменшення ризику госпіталізації з приводу серцевої недостатності та кардіоваскулярної смертності (Semirami-Nezha D., et al., 2025).

Недостатня вивченість особливостей відновлення мікросудинної перфузії, формування ремоделювання міокарда та розвитку ускладнень у цієї категорії пацієнтів обумовлює наукову новизну та практичну значущість дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» «Вплив артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, надмірної маси, куріння та субклінічного гіпотиреозу на виникнення гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця», № державної реєстрації 0120U105778, співвиконавцем якої є дисертант. Тема дисертації затверджена на засіданні кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (протокол № 330 від 08.09.2021) та на засіданні

факультетської вченої ради ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (протокол № 346 від 22.09.2022).

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації. Дисертаційне дослідження виконане у форматі відкритого одноцентрового проспективного когортного дослідження, що відповідає сучасним вимогам доказової медицини та етичним стандартам проведення наукових робіт за участю людини. Протокол дослідження був схвалений комісією з питань етики ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» МОЗ України (протоколи № 1 від 23.01.2023 р. та № 12 від 15.12.2025 р.).

Робота проводилась упродовж 2022–2025 років на базі кардіологічного відділення Центру серця та судин ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова», що є клінічною базою кафедри. Такий підхід забезпечив поєднання практичного досвіду ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС) із системним науковим аналізом перебігу ІМ.

У дослідження включено 155 пацієнтів із STEMI відповідно до критеріїв відбору. На першому етапі сформовано дві групи залежно від наявності в анамнезі перенесеного COVID-19: основну (80 пацієнтів) та групу порівняння (75 пацієнтів). Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб. Усі хворі отримували лікування відповідно до чинних клінічних протоколів, включаючи проведення первинного ЧКВ у межах 24 годин від появи симптомів та призначення оптимальної медикаментозної терапії.

На другому етапі дослідження проведено аналіз клінічного перебігу STEMI залежно від ефективності відновлення міокардіальної перфузії. Виділено групу з повним відновленням кровоплину (TIMI 3, MBG = 3; 92 пацієнти) та групу з недостатньою мікросудинною реперфузією (TIMI 3, MBG \leq 2; 63 пацієнти), з подальшим поділом на підгрупи залежно від COVID-статусу. Додатково проведено порівняльний аналіз із пацієнтами, які мали інші чинники ризику (ЧР), з метою визначення внеску перенесеної коронавірусної інфекції у формування клінічних проявів захворювання.

Методологія дослідження включала комплекс клінічних, лабораторних, інструментальних і статистичних методів. Клінічне обстеження базувалось на аналізі скарг, анамнезу та об'єктивного статусу. Лабораторна частина передбачала визначення біохімічних показників, параметрів ліпідного обміну, коагуляційної системи, а також маркерів серцевої недостатності (NT-proBNP) і системного запалення (CRP). Інструментальні методи включали ЕКГ, ехокардіографію (ЕхоКГ), коронароангіографію (КАГ) з оцінкою коронарного кровоплину (TIMI) та мікросудинної перфузії (MBG), а також добове моніторування (ДМ) ЕКГ.

Статистичну обробку даних здійснено із застосуванням сучасних програмних пакетів (Microsoft Excel 2022, Statistica 10) із використанням як описових, так і аналітичних методів, включаючи ROC-аналіз для оцінки прогностичної цінності показників. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Таким чином, проведене дослідження ґрунтується на комплексному багатofакторному аналізі клінічних, лабораторних та інструментальних даних, що забезпечило отримання достовірних і репрезентативних результатів щодо впливу перенесеного COVID-19 на перебіг гострого ІМ. Сформульовані висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та мають важливе значення для вдосконалення персоналізованих підходів до лікування таких пацієнтів.

Наукова новизна положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. У дисертаційній роботі розширено наукову уяву щодо особливостей клінічних проявів STEMI за наявності перенесеної коронавірусної хвороби. Вперше показано, що перенесений COVID-19 є суттєвим чинником формування мікрovasкулярної дисфункції після стентування інфарктпов'язаної коронарної артерії (ІПКА).

З'ясовано, що в пацієнтів з перенесеним COVID-19 час від появи симптомів до інвазивної процедури достовірно більший, у порівнянні з таким у хворих без цього ЧР ($p=0,004$), що, очевидно, зумовлене схильністю до атипичних клінічних проявів ГКС за умови перенесеної коронавірусної хвороби.

Вперше встановлено, що частка осіб з адекватно відновленою перфузією міокарда (MBG = 3) після ЧКВ із стентуванням ІПКА (з повним відновленням епікардіального коронарного кровоплину (TIMI 3) у всіх пацієнтів) дещо більша половини хворих (59,35 (51,54-66,94) %, $p = 0,02$), з тенденцією до меншої кількості таких осіб серед пацієнтів з перенесеним COVID-19; майже у кожного п'ятого пацієнта загальної вибірки наявний феномен no-reflow, з тенденцією до частішого його виникнення у хворих, які перенесли COVID-19.

Вперше встановлено, що при недостатньому відновленні мікроваскулярної перфузії пацієнти з COVID-19 в анамнезі представлені достовірно молодшим віковим контингентом, у порівнянні з хворими без перенесеної коронавірусної хвороби ($62,0 \pm 12,1$ проти $68,6 \pm 10,2$ років відповідно, $p=0,03$), що свідчить про зсув ризику мікросудинних порушень у бік молодших осіб.

З'ясовано, що серед пацієнтів з недостатнім відновленням мікроваскулярного кровоплину після стентування ІПКА ($MBG \leq 2$) частка осіб з кількома ЧР (АГ, ЦД, ожиріння) достовірно більша, у порівнянні з такою серед хворих з оптимальною реперфузією ($MBG = 3$) ($p < 0,05$).

Уточнено, що перенесена коронавірусна хвороба сприяє посиленню взаємодії між запальною ланкою патогенезу і тромбоцитарною відповіддю та, як наслідок, погіршенню мікроваскулярної реперфузії, про що свідчить достовірний кореляційний зв'язок між кількістю лейкоцитів і тромбоцитів (прямий, середньої сили: $r = 0,41$, $p = 0,01$) у цієї категорії хворих.

Встановлено, що за наявності недостатньої мікросудинної реперфузії (TIMI 3, $MBG \leq 2$), як і за достатньої (TIMI 3, $MBG = 3$), рівні NT-proBNP та СРП у пацієнтів із перенесеним COVID-19 при поступленні у стаціонар достовірно вищі, ніж у хворих без перенесеного COVID-19 ($p < 0,001$ і $p=0,03$, відповідно); прямі, середньої сили кореляційні зв'язки між NT-proBNP та СРП ($r = 0,53$; $p = 0,00012$ при $MBG=3$ і $r=0,51$; $p=0,002$ при $MBG \leq 2$) у пацієнтів з перенесеною коронавірусною хворобою свідчать про взаємне посилення системного запалення та гемодинамічного перевантаження міокарда шлуночків при COVID-асоційованому STEMI.

Вперше з'ясовано, що суттєво вищі вихідні значення NT-proBNP у пацієнтів з перенесеним COVID-19 знижувались за умов оптимальної реперфузії міокарда (MBG = 3) – від 0,7 (0,6;1,2) до 0,5 (0,3;0,7) нг/мл ($p = 0,0027$) та практично не змінювались за наявності неповної реперфузії (1,1 (0,5;1,5) нг/мл при госпіталізації та 1,1 (0,7;1,7) нг/мл через 6 тижнів спостереження), в обох випадках залишаючись достовірно вищими від відповідних рівнів у хворих без COVID-19 в анамнезі ($p < 0,05$).

Уточнено, що рівні СРП у пацієнтів з перенесеним COVID-19 в процесі лікування знижувались – як за оптимальної реперфузії міокарда ($p = 0,083$), так і за недостатньої ($p = 0,031$), залишались достовірно вищими від відповідних у пацієнтів без перенесеного COVID-19 ($p < 0,05$).

Встановлено кардіопротекторний ефект ІНЗКТГ2 щодо ремоделювання міокарда (згідно з динамікою рівнів NT-proBNP) в пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу.

З'ясовано, що за умов недостатньої мікровазкулярної реперфузії показник ТАС, непрямий ехокардіографічний маркер легеневої гіпертензії, у пацієнтів із STEMI в ранній післяінфарктний період нижчий від відповідного за наявності адекватної реперфузії ($p > 0,05$); наявна тенденція до більших розмірів правого шлуночка у пацієнтів з перенесеним COVID-19 вказує на внесок у формування легеневої гіпертензії, поряд з неефективною реперфузією міокарда, перенесеної коронавірусної інфекції.

Уточнено, що недостатнє відновлення міокардіальної перфузії ($MBG \leq 2$) асоціюється зі зсувом структури геометрії лівого шлуночка (ЛШ) у бік менш сприятливих варіантів ремоделювання, зокрема зі зростанням частоти концентричного та ексцентричного ремоделювання та появою ексцентричної гіпертрофії. З'ясовано, що в пацієнтів з перенесеним COVID-19 ці зміни значніші.

Вперше встановлено, що (згідно з даними ДМ ЕКГ упродовж 24 год після стентування ІПКА) за умов недостатньо відновленої мікроциркуляції достовірно частіше, у порівнянні з її оптимальним відновленням, виникають шлуночкові екстрасистоли (ШЕ) «R на T» ($p = 0,010$), триплети ШЕ ($p = 0,020$) та бігемінії (p

= 0,022). У цих же пацієнтів наявна виражена тенденція до переважання парних ШЕ ($p = 0,170$), «пробіжок» ($p = 0,570$) та епізодів шлуночкової тахікардії ($p = 0,050$).

Уточнено (згідно з результатами статистичного аналізу), що у пацієнтів з перенесеним COVID-19 ризик появи аритмій достовірно пов'язаний із підвищенням рівня NT-proBNP та СРП, що дає підставу розглядати нейрогуморальну активацію та системне запалення ключовими механізмами електрофізіологічної нестабільності міокарда. У пацієнтів без COVID-19 аритмічні ускладнення в більшій мірі асоціюються з показниками мікросудинної перфузії та функціональним станом міокарда, тоді як вплив запалення менш виражений. Встановлено, що вплив NT-proBNP та СРП на ризик аритмій достовірно сильніший у пацієнтів з перенесеним COVID-19 (interaction OR 1,28-1,44; $p < 0,05$).

З'ясовано, що зниження фракції викиду ЛШ $< 50\%$ за наявності перенесеного COVID-19 прогнозується з доброю точністю (AUC 0,78–0,80), тоді як для пацієнтів без перенесеного COVID-19 дискримінаційна здатність нижча (AUC 0,70–0,72), з досягненням статистичної значущості між групами ($p < 0,05$).

Особистий внесок здобувачки у виконання дисертаційної роботи.
Представлена дисертація є результатом самостійної наукової діяльності авторки. Разом із науковим керівником визначено концепцію дослідження, окреслено його мету та завдання, а також обґрунтовано актуальність обраної проблематики.

Здобувачка самостійно виконала інформаційно-патентний пошук і здійснила критичний аналіз сучасних наукових джерел за темою роботи. Авторкою особисто проведено відбір пацієнтів із STEMI, організовано та частково виконано клінічні, лабораторні й інструментальні обстеження, а також забезпечено проспективне спостереження за хворими.

Дисертантка самостійно сформувала електронну базу даних, провела статистичну обробку результатів, їх аналіз та узагальнення. Підготовка рукопису дисертації та наукових публікацій, а також інтерпретація отриманих результатів виконані авторкою особисто; формулювання висновків і розробка практичних рекомендацій здійснені спільно з науковим керівником.

Права співавторів дотримані, конфлікт інтересів відсутній.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Рукопис дисертаційної роботи Баган У. Р. на етапі попереднього розгляду пройшов перевірку на академічну доброчесність із використанням офіційного програмного забезпечення ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (довідка № 001/2026 від 13 січня 2026 року). За результатами експертизи випадків академічного плагіату у тексті дисертації не виявлено.

Первинна автоматизована перевірка підтвердила, що дисертаційна робота містить оригінальні результати наукових досліджень, які повністю відповідають положенням нормативно-правових актів у сфері відкритого наукового публікування, зокрема вимогам, визначеним ГУОТ України. Ідеї, положення та результати, запозичені з наукових джерел, у роботі належно оформлені відповідно до встановлених стандартів з обов'язковим посиланням на першоджерело.

На підставі проведеного аналізу Комісія з виявлення та запобігання академічного плагіату у ДНТ «Львівський національний медичний університет» імені Данила Галицького дійшла висновку, що дисертація Баган У. Р. відповідає принципам академічної доброчесності та може бути допущена до подальшого етапу експертизи.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів. Теоретичні положення дослідження використовуються в навчальному процесі на кафедрах сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО, а також терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

Результати дисертаційного дослідження мають практичне значення, оскільки обґрунтовують доцільність стратифікації пацієнтів з перенесеним COVID-19 та недостатньою мікроваскулярною реперфузією у групу високого ризику виникнення ускладнень та формування хронічної серцевої недостатності (СН). Такі пацієнти вимагають ретельного динамічного спостереження та своєчасної, за показами, оптимізації медикаментозної терапії. Ефективність

мікрovasкулярної реперфузії (згідно зі значеннями MBG) після первинного ЧКВ із стентуванням ІПКА слід враховувати для визначення прогнозу пацієнтів та персоніфікованих алгоритмів лікування.

Виявлені особливості динаміки NT-proBNP та СРП обґрунтовують доцільність їх рутинного визначення для раннього прогнозування ризику виникнення ускладнень (аритмій, СН, повторних госпіталізацій), зокрема в пацієнтів із COVID-19 в анамнезі.

Електрична нестабільність міокарда в пацієнтів із STEMI, значніша за наявності перенесеного COVID-19, вказує на необхідність добового моніторингу ЕКГ у таких пацієнтів – в ранній та віддалений післяінфарктні періоди.

Встановлені особливості структурно-функціонального ремоделювання міокарда у пацієнтів із STEMI обґрунтовують доцільність динамічного ехокардіографічного контролю, зокрема за наявності COVID-19 в анамнезі та при недостатній реперфузії міокарда після стентування ІПКА. Отримані дані підкреслюють доцільність використання інгібіторів НЗКТГ2 як складової комплексної терапії в пацієнтів із STEMI, з метою протекції структурно-функціональних змін міокарда.

Запропонований підхід до менеджменту пацієнтів із STEMI, що поєднує оцінку клінічних даних, показників епікардіальної та мікрovasкулярної перфузії, біомаркерів запалення й СН, ехокардіографічних параметрів, результатів ДМ ЕКГ, сприятиме оптимізації тактики ведення хворих та індивідуалізації лікування.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, з них 9 статей у фахових наукових виданнях України (з яких 1 стаття – в періодичному виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus), 4 статті в інших періодичних виданнях України, 7 тез у матеріалах науково-практичних конференцій і національних та міжнародних конгресів.

Оцінка змісту та завершеності дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Баган У. Р. за своєю структурою, мовним оформленням і стилістикою відповідає чинним вимогам до підготовки дисертаційних робіт, затвердженим

наказом МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Робота викладена на 279 сторінках машинописного тексту та включає титульний аркуш, анотацію, вступ, огляд літератури, розділ, присвячений матеріалам і методам дослідження, чотири розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел і додатки.

Бібліографічний список містить 311 найменувань, серед яких 21 джерело викладено кирилицею та 290 – латиницею. Результати дослідження ілюстровані 43 таблицями та 24 рисунками.

Структура дисертації та коротка характеристика її розділів:

Анотація написана українською та англійською мовами, повністю відображає суть проведеного дослідження. Дисертантка зосереджує увагу на тих проблемах, які мають місце в пацієнтів з гострим ІМ та перенесеною коронавірусною інфекцією, обґрунтовує необхідність використання різних біомаркерів в сучасній клінічній практиці, описує теоретичне і практичне значення результатів проведеного дослідження.

Вступ. Дисертанткою детально представлена та проблема, яку вона розробляє і яка на сьогодні є не вирішеною. Наведена переконлива аргументація обраної тематики наукового дослідження. Мета і завдання дослідження мають логічну побудову та відображають етапи вирішення проблеми. У науковій новизні дослідження чітко відокремлені ті положення, які дисертантка отримала вперше; у практичній значимості дослідження показана можливість імплементації отриманих даних у реальну клінічну практику

Огляд літератури викладений у 7 підрозділах та містить ґрунтовний аналіз сучасних даних щодо гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST, ефективності реперфузійної терапії та ролі традиційних і нових ЧР, зокрема перенесеного COVID-19. У розділі детально висвітлено епідеміологію, патогенез ГКС, значення мікросудинної дисфункції, феномену «no-reflow», а також сучасні підходи до оцінки ефективності відновлення перфузії міокарда.

Значну увагу приділено аналізу традиційних ЧР (АГ, ЦД, дисліпідемії, куріння, ожиріння) та їх впливу на перебіг STEMI, а також ролі системного запалення, ендотеліальної дисфункції та нейрогуморальної активації у формуванні ускладнень. Окремо розглянуто вплив перенесеної коронавірусної хвороби як нового чинника, що модифікує перебіг ІМ, погіршує мікросудинну перфузію та підвищує ризик ускладнень.

У підрозділах також висвітлено сучасні уявлення про постінфарктне ремоделювання міокарда, роль біомаркерів (СРП, NT-proBNP) у прогнозуванні СН та перебігу захворювання. На підставі проведеного аналізу авторка обґрунтовує необхідність подальшого вивчення впливу COVID-19 на ефективність реперфузії, розвиток ускладнень та формування прогнозу у пацієнтів із STEMI.

Розділ 2 присвячений характеристиці дизайну дослідження, клінічним особливостям обстеженого контингенту пацієнтів та використаним методам дослідження. Наведено умови проведення одноцентрового проспективного когортного дослідження, критерії включення та виключення, а також етичні аспекти його виконання. Встановлено, що у дослідження було включено 155 пацієнтів із STEMI, які розподілені на групи залежно від наявності перенесеного COVID-19, із формуванням також контрольної групи практично здорових осіб.

Детально описано дизайн дослідження, що включав два етапи: первинну оцінку перебігу STEMI та подальше спостереження з аналізом ефективності реперфузії міокарда залежно від відновлення епікардіального та мікросудинного кровоплину. Відзначено, що всі пацієнти отримували стандартизоване лікування відповідно до сучасних клінічних рекомендацій із виконанням первинного ЧКВ.

У розділі наведено детальну клінічну характеристику обстежених пацієнтів: вікові, статеві особливості, поширеність основних ЧР (АГ, ЦД, ожиріння), а також аналіз лабораторних, інструментальних та ангіографічних показників. Показано, що групи були репрезентативними та порівнюваними за основними характеристиками, за винятком віку, який був достовірно вищим у пацієнтів без перенесеного COVID-19.

Окремо висвітлено особливості коронарного ураження, стану епікардіального кровоплину та ефективності реперфузії міокарда, зокрема частоту феномену no-reflow. Детально описано програму обстеження пацієнтів, що включала клінічні, лабораторні (з визначенням біомаркерів, зокрема NT-proBNP, СРП), інструментальні (ЕКГ, ЕхоКГ, КАГ) методи, а також динамічне спостереження.

Також у розділі наведено характеристику використаних статистичних методів аналізу, що дозволило забезпечити достовірність отриманих результатів та їх клінічну інтерпретацію.

Розділ 3 містить аналіз активності системного запалення та проявів СН у пацієнтів із STEMI з урахуванням ефективності відновлення перфузії міокарда та перенесеного COVID-19. Встановлено, що недостатня мікросудинна реперфузія ($MBG \leq 2$) асоціюється з більшою частотою коморбідної патології та несприятливим перебігом захворювання.

Доведено, що у пацієнтів із перенесеним COVID-19 рівні СРП та NT-proBNP є достовірно вищими як при госпіталізації, так і в динаміці, особливо за умови неповної реперфузії. Найгірша динаміка показників відзначена у хворих із поєднанням COVID-19 та $MBG \leq 2$, що свідчить про високий ризик розвитку СН, тоді як найсприятливіший перебіг спостерігається при повному відновленні перфузії без перенесеної інфекції.

У **розділі 4** дисертанткою проаналізовано структурно-функціональні зміни міокарда у пацієнтів із STEMI за даними ЕхоКГ з урахуванням ефективності відновлення перфузії, перенесеного COVID-19 та чинників ризику. Показано, що вже в ранній післяінфарктний період формуються виражені ознаки ремоделювання міокарда, більш значущі у пацієнтів із недостатньою мікросудинною реперфузією ($MBG \leq 2$) та перенесеним COVID-19.

Встановлено, що недостатнє відновлення перфузії асоціюється з дилатацією ЛШ, зниженням його систолічної функції та переважанням несприятливих типів ремоделювання. У динаміці через 6 тижнів ці зміни зберігаються, особливо за умови неповної реперфузії, що свідчить про неповне функціональне відновлення міокарда.

Розділ 5 відображає особливості виникнення суправентрикулярних і шлуночкових аритмій у пацієнтів із STEMI залежно від ефективності відновлення перфузії міокарда та наявності коморбідної патології, зокрема перенесеного COVID-19. Показано, що при недостатній мікросудинній реперфузії ($MBG \leq 2$) аритмії мають більш складний і прогностично несприятливий характер, що відображає підвищену електричну нестабільність міокарда.

Встановлено, що перенесений COVID-19 та артеріальна гіпертензія асоціюються з найбільш вираженою ектопічною активністю, тоді як цукровий діабет сприяє формуванню складних форм шлуночкових порушень ритму. Через 6 тижнів спостерігається зменшення частоти аритмій, однак при неповній реперфузії зберігаються їх складні форми.

Отже, недостатнє відновлення мікросудинної перфузії розглядається як важливий предиктор тривалої електричної нестабільності міокарда у пацієнтів із STEMI.

Розділ 6 висвітлює предиктори несприятливого перебігу STEMI на госпітальному та віддаленому етапах із урахуванням перенесеного COVID-19, ефективності реперфузії міокарда та біомаркерів. Показано, що розвиток ускладнень є багатофакторним процесом, у якому ключову роль відіграють нейрогуморальна активація (NT-proBNP), системне запалення (CRP), час до проведення ЧКВ та показники мікросудинної перфузії.

Встановлено, що у пацієнтів із перенесеним COVID-19 вищий ризик аритмій, серцевої недостатності та повторних госпіталізацій, тоді як у хворих без COVID-19 більший вплив мають показники коронарної перфузії. Обґрунтовано необхідність диференційованого підходу до стратифікації ризику та прогнозування перебігу захворювання залежно від COVID-статусу.

Аналіз та узагальнення результатів викладено в класичній аналітичній манері, що демонструє здатність автора до критичного осмислення результатів, їх інтерпретації з урахуванням літературних даних, виділення нових оригінальних наукових положень.

Висновки та практичні рекомендації чітко структуровані, сформульовані у вигляді наукових тез, логічно впливають з поставлених завдань, мають практичну значимість для системи охорони здоров'я.

Додатки містять таблиці (А), перелік публікацій здобувача за темою дисертації (Б), відомості про апробацію результатів дисертації (В), а також акти впровадження результатів у клінічну й освітню практику (Д, Е), що підтверджує апробацію матеріалу.

Таким чином, аналіз дисертації в цілому та її окремих розділів свідчить про те, що представлена на відгук дисертаційна робота є закінченим оригінальним дослідженням, яке за своєю структурою та змістом повністю відповідає вимогам МОН України щодо оформлення дисертаційних робіт (НАКАЗ № 40 від 12.01.2017 року).

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації.

Результати проведеного дослідження мають високу прикладну значущість і можуть бути впроваджені в практичну діяльність лікувально-профілактичних закладів для покращення діагностично-лікувальної тактики ведення пацієнтів із STEMI, які перенесли COVID-19 та піддавались первинному ЧКВ із стентуванням інфарктпов'язаної коронарної артерії, з врахуванням ефективності відновлення перфузії міокарда й особливостей перебігу післяінфарктного періоду та з визначенням їх ролі у формуванні близького й віддаленого прогнозу.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації, запитання до здобувача.

Суттєві заперечення та зауваження до дисертації Баган У. Р. відсутні. Зустрічаються деякі стилістичні та орфографічні помилки, які принципово не впливають на суть поданого матеріалу. У порядку дискусії виникли запитання.

Запитання до дисертантки:

- 1. Феномен "no-reflow" після черезшкірних коронарних втручань виникає в близько 10% випадків. Чи існують патогенетичні особливості розвитку його в пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби?*
- 2. Які відомі Вам основні стратегії попередження виникнення феномену "no-reflow"?*

3. Чи існують, на Вашу думку, особливості кардіопротективної ролі іНЗКТГ2 в хворих на інфаркт міокарда з анамнезом коронавірусної хвороби?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Баган Ульяни Романівни «Ефективність черезшкірних коронарних втручань при гострому інфаркті міокарда у пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу: відновлення перфузії міокарда, клінічні особливості післяінфарктного періоду», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, є самостійно виконаною, оригінальною і завершеною науковою роботою, що містить нові науково обгрунтовані результати і в сукупності розв'язує актуальне завдання сучасної медицини щодо покращення тактики ведення пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегменту ST, за наявності факту перенесеної коронавірусної інфекції.

За актуальністю теми, науковою новизною, теоритичною та практичною цінністю дисертаційна робота Баган У. Р. 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 44 із змінами і доповненнями №341 від 21.03.2022 р., №502 від 19.05.2023 р., та профілю спеціалізованої ради ДФ 35.600.151, а її авторка заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» з галузі знань «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:
завідувач кафедри терапії, сімейної
та екстреної медицини післядипломної освіти
Івано-Франківського національного
медичного університету
д. мед. н., професор



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
СТУПНИК РЕКТОРА
Сергій ФЕДОРОВ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
27.04.2026
Підпис: *[Signature]*
Прізвище: *Шуляков*