

РЕЦЕНЗІЯ

завідувачки кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професорки **ІЛАЩУК** Тетяни Олександрівни на дисертаційну роботу **МАЛІНЕВСЬКОЇ-БІЛІЙЧУК** Олександри Володимирівни «Діджиталізація електрокардіограми з оцінкою ефективності ранолоазину в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарних синдромів» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина, подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.081 створену згідно наказу ректора Буковинського державного медичного університету № 25/Д від 07.05.2024 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 12 від 25.04.2024 року Буковинського державного медичного університету МОЗ України на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Тема дисертації є актуальною, оскільки ішемічна хвороба серця (ІХС), яка може бути класифікована як гострий коронарний синдром (ГКС) чи хронічний коронарний синдром (ХКС), вважається однією з головних причин високої смертності, інвалідизації та зниження якості життя. Трьома традиційними типами ГКС є інфаркт міокарда з/без елевації сегмента ST (STEMI/NSTEMI) та нестабільна стенокардія. Смертність від STEMI, що є найпоширенішим типом інфаркту, становить 2,7% – 8% впродовж 30 днів від констатації гострої коронарної події. Поширеність стабільної стенокардії (СтСт), як однієї з форм ХКС, підвищується з віком у осіб обох статей та реєструється у 30-40 тисяч на мільйон осіб серед населення західних країн.

Несвоєчасна та неповна діагностика STEMI та СтСт призводить до негативних прогностичних наслідків, що підтверджує важливість ранньої ідентифікації цих патологій, а також створення ефективних лікувальних стратегій. Електрокардіографія (ЕКГ) є доступним незамінним діагностичним методом захворювань ішемічного генезу, проте результати наукових досліджень демонструють відносно невисоку специфічність та чутливість стандартних ЕКГ-маркерів, що обумовлює актуальність вивчення нових діджиталізованих ЕКГ-

критеріїв, як для покращення діагностики, так і для оцінки ефективності призначеної терапії.

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Дисертаційна робота Маліневської-Білійчук Олександри Володимирівни є завершеною науковою працею, що написана на високому науковому рівні. Для досягнення поставлених задач обстежено 135 пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС, групою контролю слугували 20 практично здорових осіб. Були використані високоінформативні діагностичні методи, актуальні методи статистичного аналізу, а також аналізу була піддана достатня кількість джерел (всього 292 роботи, з яких 27 кирилицею та 265 латиницею).

Здобувачкою опубліковано 6 наукових статей, з яких 4 (одна одноосібна) – у фахових виданнях України та 2 у виданнях, включених у науково-метричну базу цитувань Web of Science Core Collection, а також 7 тез у матеріалах конгресів та конференцій. Матеріали представлених публікацій повною мірою демонструють висвітлені в дисертаційній роботі основні результати дослідження.

НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Наукова новизна ґрунтується на розширенні розуміння клініко-діагностичних особливостей пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС у віковому та статевому розподілі, а також залежно клінічної форми ІХС. Отримані результати здобувачки демонструють, що для осіб зі STEMI притаманна частіша коморбідність, гірша якість життя, вища активність запального процесу та значніше порушення систолічної функції лівого шлуночка. Доповнено, що у пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС віком 60 років та старше виявляються гірші ехокардіографічні характеристики міокарда, нижча якість життя за шкалою EQ-VAS та схильність до генерації аритмій. Встановлено, що у

статевому розподілі, жінки мають гірший ліпідний контроль, проте оптимальніший структурно-функціональний стан міокарда, ніж чоловіки.

Новітньою складовою дослідження Маліневської-Білійчук Олександри Володимирівни, виконаного під керівництвом професора Тащука Віктора Корнійовича, є запровадження вивчення додаткових прогностично-діагностичних маркерів діджиталізованої ЕКГ на базі програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ», а саме показника першої похідної зубця Т – відношення максимальних швидкостей (ВМШ), а також показника STH, що описує висоту спрямування сегмента ST. З'ясовано, що хворі на STEMI мають критичне зниження показника ВМШ, що підтверджує глибоке порушення електричного балансу міокарда при ішемії. У пацієнтів віком старше 60 років встановлено більш виражене зміщення сегмента ST, що вказує на глибші ішемічні зміни міокарда.

Дисертанткою продемонстровано, що у пацієнтів зі СтСт збільшення маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції, таких як С-реактивного білка (СРБ) та ендотеліну-1 (ЕТ-1) асоціюється зі схильність міокарда до аритмогенезу та підвищенням частоти серцевих скорочень. Встановлений чіткий сильний взаємозв'язок між рівнем СРБ, як змінним параметром, та ЕТ-1, ФВ ЛШ, новими маркерами диференційованої ЕКГ - ВМШ та STH в зоні ішемії, як факторами впливу, що описано рівнянням множинної регресії. Вперше встановлено, що зниження ВМШ в зоні ішемії диференційованої ЕКГ у пацієнтів зі СтСт корелює зі збільшенням проявів запалення та ендотеліальної дисфункції за значеннями СРБ та ЕТ-1.

Показано ефективність включення ранолазину у терапію STEMI за оптимізацією ехокардіографічних параметрів серця, якості життя та показників діджиталізованої ЕКГ. Терпапєвтична схема за включення в комплексне лікування СтСт лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину сприяла покращенню скоротливої здатності міокарда. Наприкінці лікування встановили тренди до покращення глікемічного контролю, а також стабілізації фази реполяризації за даними діджиталізованої ЕКГ за динамікою ВМШ в зоні ішемії.

Отримані результати дисертаційної роботи представлені в опублікованих працях.

**НАУКОВА ОБГРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ,
НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ,
СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ**

Дисертаційне дослідження виконане на високому науковому рівні, що обумовлено повним та комплексним обстеженням усіх учасників, залучених у дослідження. 135 пацієнтів були розділені на групи відповідно до клінічної форми ІХС, віку, статі, ФВ ЛШ, ВМШ в зоні ішемії та відповідно до призначеного лікування. 46 хворих на СтСт рандомізовані на групи залежно рівня ЕТ-1 та СРБ, а також спрямування зубця Т. Досягнення мети та цілей роботи виконано завдяки використанню сучасних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження з використанням можливостей діджиталізованої ЕКГ. Статистично опрацьовані дані наведені у 53 таблицях та 21 рисунку з подальшим аналізом та інтерпретацією даних.

Дисертаційна робота написана на високому методичному та технічному рівнях. За аналізу дисертаційного дослідження не виявлено даних, які б ставили під сумнів вірогідність отриманих результатів.

**РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ,
ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ
ДІЯЛЬНОСТІ**

Проведений аналіз сучасних наукових джерел відбувся на високому науковому рівні, що сприяло чіткому та лаконічному визначенню мети та завдань дослідження. Дисертантка самостійно збрала клінічний матеріал, провела розподіл пацієнтів на групи, створила електронну базу даних, виконала статистичне опрацювання результатів та написала всі розділи дисертації. Опублікувала результати дисертаційного дослідження у наукових працях, а також презентувала наукові досягнення на конференціях різних рівнів. Висновки та практичні рекомендації написала за участі наукового керівника.

Все вищевказане підтверджує, що дисертаційне дослідження Маліневської-Білійчук О.В. виконане на високому науковому рівні, а дисертантка в повній мірі володіє методологію проведення наукових досліджень, що відповідає компетентностям здобувача наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 – Охорона здоров'я, за спеціальністю 222 – Медицина.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Важливість отриманих у дисертаційній роботі результатів полягає в тому, що розроблено бюджетний ефективний діагностичний підхід для покращення оцінки перебігу та ефективності лікування STEMI та СтСт з визначенням діджиталізованих ЕКГ-маркерів. Вивчені додаткові клініко-діагностичні характеристики пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС залежно віку, статі, ФВ ЛШ та біохімічних маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції. Також, запропоновано сучасні біомаркери, такі як СРБ та ET-1, які корелюють з ФВ ЛШ, а також маркерами електричної нестабільності діджиталізованої ЕКГ (ВМШ, STH), а отже, можуть слугувати для оцінки стану пацієнтів зі СтСт. Розроблено та випробувано нову схему лікування STEMI із включенням ранолазину до базової терапії, а також вивчено та порівняно ефективність включення лерканідипіну з еналаприлом в складі «поліпіл» препарату чи лерканідипіну з еналаприлом в складі «поліпіл» препарату та ранолазину чи раміприлу та ранолазину в складі комплексної терапевтичної схеми за СтСт. Результати роботи впроваджені в практичну роботу лікувально-профілактичних закладів України (КП «Лікарня №1» Житомирської міськради, КНП «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського», ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр», КП «Медичне об'єднання Луцької міської територіальної громади», КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр», КП «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр Полтавської обласної ради»).

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження не викликають сумнівів.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

Отримані результати дослідження були використані у практичній роботі клінічних установ міст Чернівці, Полтави, Івано-Франківська, Житомира, Луцьку, що підтверджують відповідні акти впровадження. Матеріали дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрах терапевтичного профілю Буковинського державного медичного університету МОЗ України, Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України, Полтавського державного медичного університету МОЗ України.

Рекомендується збільшити кількість лікувально-профілактичних установ та навчальних закладів з метою провадження результатів даної дисертаційної роботи.

СТРУКТУРА, ЗМІСТ, ФОРМА ТА ОБСЯГ ДИСЕРТАЦІЇ

Матеріали дисертаційної роботи представлені на 246 сторінках друкованого тексту.

Дана наукова праця включає анотацію, вступ, огляд літератури, три розділи власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури та додатків.

Загальна кількість використаних джерел становить 292 найменування наукових робіт, з яких 27 – кирилицею та 265 – латиницею.

В анотації дисертантка виклала основні результати наукового дослідження та висвітлила новизну роботи. Даний фрагмент дисертації викладений українською та англійською мовами.

У «Вступі» описана актуальність, мета, завдання, об'єкт та предмет дослідження, практичне значення отриманих результатів, а також особистий внесок авторки.

Розділ 1 «Сучасний погляд на діагностику та оптимізацію лікування гострого та хронічного коронарних синдромів. Можливості діджиталізації електрокардіограми» висвітлює клінічно-патогенетичні особливості перебігу гострого та хронічного коронарних синдромів з акцентом на широкий спектр діагностичних методів та описом перспективних препаратів для оптимізації терапії.

Розділ 2 «Матеріали та методи» присвячений детальному опису дизайну дослідження, характеристиці обстежуваних груп та опису клінічних, лабораторних та інструментальних методів діагностики. Цей розділ містить інформацію про критерії включення та виключення з дослідження, а також детальний опис методів статистичного аналізу для обробки даних.

Розділ 3 «Особливості перебігу гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця в розподілі діагнозів, віку та статі» включає інформацію про основні клініко-діагностичні особливості пацієнтів залежно клінічної форми ІХС, а також віку та статі, з включенням в діагностичний арсенал показників діджиталізованої ЕКГ.

Розділ 4 «Аналіз фракції викиду лівого шлуночка, ендотеліну-1, С-реактивного білка та показника першої похідної зубця Т – відношення максимальних швидкостей у пацієнтів з ішемічною хворобою серця» містить інформацію про зміни клініко-антропометричних, лабораторних, ехокардіографічних показників, а також даних холтерівського моніторингу ЕКГ та маркерів діджиталізованої ЕКГ в розподілі ФВ ЛШ, рівня СРБ та ET-1, а також значення ВМШ диференційованої ЕКГ.

Розділ 5 «Ефективність ранолазину у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST в зіставленні зі стабільною стенокардією» демонструє зміни лабораторно-інструментальних показників за лікування пацієнтів зі STEMI та СтСт при додатковому включенні в схеми лікування ранолазину, а також включає інформацію про клінічну цінність впровадження діджиталізації ЕКГ для оцінки ефективності терапії.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» демонструє ґрунтовне порівняння власних даних із матеріалами відомих вітчизняних та закордонних досліджень та опис основних положень дисертаційної роботи.

Висновки сформульовані в повному об'ємі та повністю відповідають завданням та меті дисертаційної роботи. Практичні рекомендації є чіткими, змістовними та аргументованими. Список літератури оформлений відповідно до встановлених вимог.

З метою дискусії запропоновані наступні запитання:

1. В чому полягає діагностична цінність визначення показника ВМШ при різних станах, що асоціюються з аномаліями зубця Т в розподілі функціональних та органічних серцево-судинних захворювань?
2. Ваш погляд на результати попередніх досліджень, в яких вивчалася ефективність ранолазину у пацієнтів з ХКС?
3. Про що свідчить демонстрована Вами залежність рівня СРБ, ЕТ-1 та показника диференційованої ЕКГ – ВМШ?

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

Відповідно до результатів перевірки на наявність/відсутність порушень академічної доброчесності, дисертаційна робота Маліневської-Білійчук Олександри Володимирівни на тему «Діджиталізація електрокардіограми з оцінкою ефективності ранолазину в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарних синдромів» відповідає високому рівню оригінальності тексту, а саме 95,8 %. Фактів плагіату, фабрикування, фальсифікування даних, а також інших порушень академічної доброчесності не виявлено.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ТА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертаційна робота виконана згідно вимог наказу Міністерства освіти та науки України № 40 від 12.01.17 року зі змінами та доповненням згідно Наказу

МОН України № 59 від 31 травня 2019 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації». Стосовно змісту роботи суттєвих зауважень немає.

**ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ
ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ ПОСТАНОВИ КАБІНЕТУ МІНІСТРІВ
УКРАЇНИ ВІД 12.01.2022 РОКУ №44 «ПОРЯДКУ ПРИСУДЖЕННЯ
СТУПЕНЯ ДОКТОРА ФІЛОСОФІЇ ТА СКАСУВАННЯ РІШЕННЯ РАЗОВОЇ
СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ВЧЕНОЇ РАДИ ЗАКЛАДУ ВИЩОЇ ОСВІТИ,
НАУКОВОЇ УСТАНОВИ ПРО ПРИСУДЖЕННЯ СТУПЕНЯ ДОКТОРА
ФІЛОСОФІЇ**

Дисертаційна робота Маліневської-Білійчук Олександри Володимирівни на тему «Діджиталізація електрокардіограми з оцінкою ефективності ранолазину в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарних синдромів», що претендує на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина є цілком завершеною науковою працею, яка виконана авторкою самостійно.

Робота за актуальністю, методологічним підходом, високим науковим рівнем дослідження, отриманою науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів, відсутністю порушень правил академічної доброчесності відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її авторка Маліневська-Білійчук Олександра Володимирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний рецензент:

Завідувачка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб
Буковинського державного медичного університету
доктор медичних наук, професор

Тетяна ІЛАЩУК

Гідпис	<i>Тетяна Ілащук</i>
	засвідчую:
	Начальник відділу кадрів
	Буковинського державного медичного університету



Тетяна Ілащук