

## ВІДГУК

офіційного опонента професора кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця  
Мальчевської Тетяни Йосипівни  
на дисертаційну роботу Довгань Наталії Володимирівни  
« Маркери характеру перебігу ішемічної хвороби серця у хворих з гострим  
коронарним синдромом без підйому сегмента ST за даними коротко і  
довготривалого спостереження », представленої до офіційного захисту в  
спеціалізовану вчену раду Д 26.616.01 при Державній установі «Національний  
науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска»  
Національної академії медичних наук України на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія

### Актуальність теми

ГКСбпST за даними міжнародних реєстрів є більш поширеним стосовно ГКСпST і хоча госпітальна летальність ГКСбпST поступається такій при ГКСпST, через півроку наближається до такої і через 4 роки смертність є вдвічі вищою. Зазвичай така різниця пояснюється старшим віком, при яких захворювання втрачають свій мононозологічний характер набувають статусу коморбідності, і частими серед них є артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), ХНН.

Якщо для ГКС з елевацією сегмента ST розроблені чіткі алгоритми лікування, то по відношенню до хворих на ГКС без підйому сегмента ST залишається багато відкритих питань. В першу чергу треба зазначити, що до хворих на ГКС без підйому сегмента ST відносяться як до пацієнтів з відносно низьким ризиком серцево-судинних захворювань, однак як показують реєстри, такі хворі після виписки зі стаціонару мають такий самий невтішний прогноз, як і хворі з елевацією сегмента ST.

Ось чому актуальним в менеджменті ГКСбпST є лікування не лише в гостру стадію, а запобігання, зменшення ризиків серцево- судинних (ССУ) у віддалений період і управління такими ризиками.

Діагностика ГКС є нерідко складним завданням, особливо за відсутності чітких клінічних симптомів, змін на ЕКГ і не зважаючи на нерідко агресивне фармакоінвазивне лікування смертність, частота розвитку ІМ і госпіталізацій залишається все ще високою.

Хоча на Україні статистика ГКСбпST не ведеться, але згідно багатоцентрових реєстрів і кількісної співставності ГКСбпST із ГКСпST, серед щорічних 50 тис випадків на ІМ на Україні, на долю ГКСпST припадає 32%, а 60% складає ГКСбпST. Тому діагностика, лікування і тривале спостереження за цією категорією хворих є надзвичайно актуальними.

Ось чому, встановлення клініко-лабораторних, інструментальних маркерів ускладненого перебігу ІХС у хворих із ГКСбпST з розробкою шкали оцінки ССризику є своєчасним.

Таким чином, основна увага роботи присвячена вивченю факторів ризику розвитку серцево-судинних ускладнень при довготривалому спостереженні, причому за основу взято прості результати лабораторних та інструментальних досліджень, які доступні у всіх профільних закладах, які надають медичну допомогу таким хворим. Для досягнення цілі, а це розробки моделей прогнозування перебігу ГІМ після виписки зі стаціонару, використано сучасні математичні алгоритми та статистичні методи, які переконливо показали за чутливістю та специфічністю передбачувальну спроможність отриманих моделей.

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

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи відділу реанімації та інтенсивної терапії за темою «Вивчити детермінанти короткотривалого та довгострокового прогнозу у хворих з гострим коронарним синдромом при проведенні сучасної патогенетичної терапії» (№ держреєстрації 0104U003665) в ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска». Автор є співвиконавцем цієї науково-дослідницької роботи.

## **Новизна дослідження та одержаних результатів**

Науковою новизною дослідження слід визнати виявлені фактори ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих з ГКСбпСТ під час госпіталізації та у віддаленому періоді у строки 1, 3 та 5 років. Дисертанткою було виявлено зв'язок ризику розвитку ускладнень госпітального періоду у хворих з підвищеними рівнями фФВ, ІЛ-6, фНП-альфа, sCD40, СЕФР, ШОЕ, СРП. На основі аналізу було визначено клініко-анамнестичні данні, а саме, більш старший вік, наявність ІХС, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету( ЦД), ШЕС при надходженні у стаціонар, необхідність використання наркотичних засобів, які підвищують ризик розвитку серцево-судинних ускладнень в госпітальному періоді.

За допомогою сучасних статистичних та математичних методик, із включенням найбільш важливих факторів ризику, було визначено значимі показники, які були включені до математичних моделей прогнозування ризику досягнення комбінованої кінцевої точки ( КТ) ССС/ІМ/НС у термін 1, 3 та 5 років та доведена їх інформативність на основі ROC-кривих. При порівнянні виявлено, що площа під кривою операційних характеристик отриманих моделей логістичної регресії перевищує площу під кривою операційних характеристик за шкалами GRACE та TIMI побудовані для термінів 1,3 та 5 років. Доведена інформативність отриманих моделей на новій множині даних. Стратифікація ризику за даними моделями може бути проведена в найкоротші строки після госпіталізації хворого, що дозволяє визначити хворих високого ризику розвитку ускладнень у віддаленому періоді, що отримають найбільшу користь від більш агресивної терапії в стаціонарі.

## **Практичне значення одержаних результатів**

В роботі була доведена прогностична значущість біохімічних та імунологічних маркерів ускладненого перебігу ГКСбпСТ, визначено іх значимі

рівні, а саме: СРП, фФВ, фНП-альфа, розчинного CD40 ліганду, СЕФР, ІЛ-6 в першу добу під час госпіталізації.

За допомогою регресійних методик розроблено шкали ризику розвитку ускладнень у віддаленому періоді в термін 1,3 та 5 років, що мають високу специфічність та чутливість, площа під кривою розроблених моделей достовірно перевищує площу під кривою для шкал GRACE та TIMI. Використання розроблених моделей дає змогу розробити індивідуалізований підхід до лікування хворих високого ступеню ризику розвитку ускладнень.

Отже, робота Довгань Н.В. згідно аналізу наукової новизни і практичного значення може бути визнана як така, що є актуальною і її результати можуть бути використані в наукових доробках і роботі медичних закладів.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях**

Робота побудована на достатній кількості спостережень та обстежень хворих на гострий коронарний синдром без підйому сегмента ST, які поступали у відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ. Здобувачем було використано сучасні методи діагностики при обстеженні хворих, включаючи біохімічні, імунологічні та інструментальні.

Методичний рівень є сучасним та високим, кількість пацієнтів в обстежені адекватна меті та завданням дослідження. Здобувачем використані відповідні до поставлених задач методи статистичної обробки матеріалу із застосуванням сучасних комп'ютерних програм, що дозволило сформувати основні положення дисертаційного дослідження, зробити висновки і практичні рекомендації, які є обґрунтованими і достовірними.

Дисертаційна робота та автореферат за обсягом та структурою повністю відповідають вимогам Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, затвердженого постановою

Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 та відповідають спеціальності «кардіологія-14.01.11», викладені українською мовою. За обсягом повний текст дисертаційної роботи 260 сторінок.

Робота побудована за класичною схемою – вступ, огляд, глави клінічної характеристики обстежених хворих та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації та список джерел. Робота ілюстрована 27 рисунками, 22 таблицями. Список використаної літератури містить 273 джерел, зокрема 10 – кирилицею, 263 – латиницею. Оформлення та структура дисертації повністю відповідає вимогам ДАК України.

Наукові результати, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи Довгань Н.В. ґрунтуються на достатньому обсязі клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Проведено проспективне обстеження 490 осіб із ГКСбпST, серед яких 75% чоловіків і 25% жінок віком від 30 до 75 років, причому 57,96% хворі на НС і 42,04% на ГІМ без зубця Q. Серед коморбідних станів у 77.35% АГ, ЦД і ожиріння близько 16%. IXС і IM в анамнезі відповідно у 72% і 39,59% і у 10,4% CH. АСК приймали лише 34,9%.

Методи аналізу підібрані логічно, є сучасними й відповідають вимогам щодо наукових досліджень, та є цілком прийнятними для проведення математичної обробки параметричних та непараметричних даних.

Вищезазначене свідчить, що дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні, її положення обґрутовані й достовірні.

Практичне застосування результатів дослідження дозволить удосконалити діагностично- прогностичні маркери короткотривалого і довготривалого прогнозу ГКСбпST

### **Оцінка змісту і оформлення роботи**

Дисертація написана українською мовою, побудована за стандартним принципом. За обсягом повний текст дисертаційної роботи складає 260 сторінок, містить вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, 4 розділи власних

містить вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, 4 розділи власних дослідень, аналіз і узагальнення результатів дослідень, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел усього 263: всі латиницею. Робота ілюстрована 27 рисунками, 22 таблицями. Оформлення та структура дисертації повністю відповідає вимогам ДАК України.

У вступі аргументована актуальність дослідження, чітко сформульовано мету, визначено 5 завдань, які відображають основні напрямки роботи. Викладено наукову новизну і практичне спрямування роботи, зазначено особистий внесок здобувача, апробацію результатів дослідження і впровадження у практику охорони здоров'я та навчальний процес, зазначена повнота викладення результатів в опублікованих працях.

У огляді літератури детально і послідовно представлена сучасні уявлення про епідеміологічну поширеність ГКСбпST, патогенез ГКС, визначені клінічні критерії діагностики ГКС. У підрозділі 1.2.4. представлені сучасні методи діагностики ГКСбпST: ЕКГ діагностика, біомаркери; в підрозділі 1.2.5.-інвазивні (КВГ) і неінвазивні методам візуалізації (Ехо КГ, МРТ, сцинтіграфія, КТ ангіографія). В підрозділі 1.2.6. щодо оцінки прогнозу хворих на ГКСбпST серед клінічних симптомів, окрім традиційних клінічних маркерів ризику; АГ, ЦД, похилий вік, ХНН, коморбідні інші захворювання наводяться нисхідні клінічні прояви, зокрема симптоми, які виникають у спокої, а також тахікардія, гіпотензія, СН, які є ранніми маркерами гіршого прогнозу. Серед ЕКГ ознак гіршого прогнозу наводиться депресія сегмента ST в суміжних відведеннях  $> 0,2$  мВ, що в 6 раз збільшує ризик смерті, а в поєднанні із транзиторною елевацією ST вказує на оклузію стовбура ЛКА, або 3-х судинне ураження. Серед біомаркерів прогнозу наводиться не лише тропонін а і pro BNP, хоча його прогностична роль не до кінця визначена, більше на користь систолічної дисфункції. Проте, підвищення CRP у тропонін-негативних пацієнтів представлена предиктором довгострокової смертності, як і ШКФ. Відзначена роль гіперглікемії при госпіталізації як маркеру не лише СН, але і летальності. Теж торкалося і варіабельності рівня глюкози в госпіタルний період, що вказує на поганий

прогноз. Анемія, лейкоцитоз і тромбоцитопенія також пов'язані із гіршим прогнозом. В підрозділі 1.3. і 1.4 відповідно наводяться медикаменозні і немедикаментозні методи лікування ГКСбпST, де проведено аналітичний огляд антитромботичних засобів і ефективності їхнього застосування при ГКС. У підрозділі 1.5 висвітлюється довгострокове лікування або методи вторинної профілактики. Принципи стратифікації ГКСбпST представлені підрозділом 1.6. Наприкінці автор зазначає відкриті питання у рамках досліджуваної тематики з огляду літератури і перспективні напрямки досліджень щодо удосконалення стратифікації ризиків ГКСбпST.

Отже, в розділі огляд літератури дисертант на достатній кількості проаналізованих робіт висвітлює проблему ГКС без підйому сегменту ST, підкреслюючи актуальність наукової роботи.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» автор наводить детальну клініко-демографічну характеристику хворих, які були залучені до дослідження, дизайн дослідження, методики інструментальних (Ехо КГ, ЕКГ), лабораторних (біохімічних, імунологічних) методів, які використані у роботі. Методи досліджень є сучасними, доказовими і відповідають поставленим завданням.

В розділі матеріали та методи представлена клінічна характеристика обстеження та результати тривалого спостереження за 490 хворими. Надані клінічні характеристики використаних методів згідно до протоколу дослідження. Повноцінно, з описом виконаних методик і посилань на літературу, представлені методики оцінки ліпідного спектру, функції лівого шлуночку, а також проведеного тривалого спостереження. Детально описані методи статистичного аналізу.

В 3 розділі висвітлено вплив клініко-анамнестичних даних хворих з ГКС без підйому сегменту ST на перебіг ускладненого госпіタルного періоду в залежності від виявлених ускладнень. Визначено 6 клінічних опцій ускладненого перебігу ГКСбпST: 1) рецидивуючий бальовий синдром, 2) рефрактерна стенокардія, 3) перsistуюча госпіタルна ГЛШН, 4) частота ГІМ (при НС) і частота рецидивів госпіタルного періоду (при ІМ), 5) госпіタルна летальність та КТ госпіタルного періоду: CCC/ІМ/рецидив ІМ і CCC/ГЛШН/рецидив і ІМ. Найбільш вагомим в

дисертаційному досліденні виявився прийом наркотичних аналгетиків і його вплив на рецидивуючий біль (зворотню стенокардію ВШ 4,19), госпітальну летальність (ВШ 15,96), і в більшій мірі на КТ ССС/ІМ /рецидив ІМ (ВШ 24,96). Дещо по впливовості поступилась прогресуюча стенокардія, яка як і діагностований ІМ без зубця Q є предиктором клінічної дестабілізації, перsistуючої ГЛШН, і КТ ССС/ІМ/ГЛШН. Доведено, що ШЕС високих градацій, як і ЕКГ ішемія впливали не тільки на перsistуючу ГЛШН і КТ ССС/ІМ/ГЛШН, але і госпітальну летальність і рецидиви ІМ. На рецидиви і дестабілізацію стану впливав і вік старше 65 років Серед коморбідних станів встановлені: ЦД – предиктором ГЛШН і КТ ССС/ІМ/ГЛШН; АГ і ХСН (в анамнезі) – на рецидивуючий бальовий синдром, ІХС ( в анамнезі) – на дестабілізацію, а гіперхолестеринемія- на рецидиви ІМ.

В 4 розділі були проаналізовані клінічні та лабораторні показники, включаючи імунологічні, та визначені найбільш впливові серед них на перебіг госпітального періоду, а саме доведений істотний вплив більш старшого віку, підвищений рівень фФВ та CD40 ліганді та знижена швидкість клубочкової фільтрації на розвиток ускладнень в цей період.

В розділі 4 наголошено, що ГКС є гетерогенною групою з високим ризиком атеротромботичних ускладнень на тлі активного запалення. Серед маркерів ускладненого перебігу ГКСбпST встановлена вікозалежність із рецидивом бальового синдрому, ГЛШН, рецидивом ІМ або ССС, КТ ССС/ІМ та ССС/ІМ/ГЛШН. Нестабільність клінічного стану відмічена у більшого відсотка осіб при застосуванні наркотичних аналгетиків. Нижчим рівнем АТ, як за САТ, так і ДАТ відмічений при трансформації НС в nonQ ІМ, при рецидиві ІМ,ШЕС, КТ ССС/ІМ. Високий САТ відмічений при ССС, а ДАТ при ГЛШН і при додатковому застосуванні наркотичних аналгетиків. ЧСС зростала при рецидивуючому болю, клінічній нестабільності, ГЛШН, КТ ССС/ІМ/ГЛШН. Лейкоцитоз і підвищене ШОЕ подібно гіперглікемії, свідчили не лише про трансформацію НС в non-Q ІМ, КТ ССС/ІМ. ССС/ІМ/ГЛШН, але і збільшували ризик рецидиву бальового синдрому, застосування наркотичних засобів. Однонаправлено прискореному ШОЕ, лейкоцитозу і знижений гемоглобін

збільшував шанси рецидивування болю. Рівень розчинних форм СД 40 достовірно підвищувався при ССС, ГЛШН або КТ. На нестабільність бляшки і високий ризик розвитку пошкодження, на трансформацію НС в ІМ, його рецидив вказував не лише високий рівень фФВ, але і ГЛШН, рецидив ІМ, необхідність застосування наркотичних аналгетиків і КТ. Звертає увагу в умовах запалення, дестабілізації, застосуванні наркотичних аналгетиків ріст інтерлейкіну-6 і фНПа. Істотний ріст вищезазначених маркерів вимагав агресивної фармакоінвазивної стратегії.

5 розділ висвітлив порівняльний аналіз впливу подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ) та ЧКВ на перебіг віддаленого періоду протягом року після перенесеного ГКС без підйому сегменту ST. Доведено достовірний незалежний вплив ПАТТ на зменшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень протягом року після ГКС без підйому сегменту ST. Отримана тенденція впливу ЧКВ на покращення прогнозу протягом року спостереження, що, можливо пов'язано з недостатньою кількістю спостережень.

Досліджуючи віддалений прогноз у хворих із ГКСбпST в залежності від вибору медикаментозної стратегії у розділі 5 був проведений ретроспективний аналіз 334 пацієнтів із ГКСбпST, які отримували на госпітальному етапі антитромбоцитарну терапію. 82 хворим призначалась ПАТТ( АСК і клопідогрель) і 252 хворим призначалась АСК. В якості КТ враховувалися протягом року події: ССС/ІМ(КТ1); ССС/ІМ/НС(КТ2); ССС/ІМ/НС/СН(КТ3); ССС/ІМ/НС/СН/інсульт

Автором показано, що хворі, які отримували ПАТТ вирізнялись важкістю клініки (вищі КФК, тромбоцитоз), частішими були ІМ, а отже і проведенні ЧКВ, більш інтенсивне лікування із застосуванням наркотичних аналгетиків, блокаторів, статинів, НМГ. Протягом року спостереження рідшими були КТ3 - ССС/ІМ/НС/СН.

Далі монофакторний аналіз виживання без КТ торкався загальної групи основної когорти із 334 чоловік, в залежності від призначення ПАТТ в стаціонарі із врахуванням 12 ознак : 50 осіб на ПАТТ і 50 осіб на АСК, які не вирізнялись за клініко-анамнестичними, лабораторними, інструментальними методами стаціонарного періоду. В групі АСК як в госпітальному , так і віддаленому періоді

частіше застосовувались нітрати відповідно на 22% і 36%. В групі 2 застосування АСК вдвічі частішими були КТ3(ССС/ІМ/НС/СН) і КТ4( ССС/ІМ/НС/СН/інсульт). За даними аналізу кривих виживання при ПАТТ госпітального періоду вірогідно меншою була частота КТ2 ( ССС/ІМ/НС) протягом року після ГКС, розбіжність визначалась до 3-го місяця після ГКС. Покращення прогнозу щодо КТ3 на фоні ПАТТ відмічалось протягом року ГКС із розбіжностями кривих вже через 3 місяці після ГКС і істотно збільшуючись до 12 місяця. За даними виживання КТ4 в стаціонарі через 3 місяці після розвитку ГКС випадків ССУ не спостерігалось, в той час як в групі АСК ускладнення КТ4 мали місце .

Отже, статистичний аналіз впливу ПАТТ на розвиток КТ 1-4 впродовж 1 року після ГКС із врахуванням 12 супутніх ознак, які впливали на перебіг захворювання встановив достовірно меншу частоту КТ2, КТ3, КТ4, що включали НС, СН і інсульт у хворих із ГКС, хоча не було достовірного зниження частоти ССС або ІМ впродовж року. Найбільш ефективним ПАТТ виявився в перші 3 місяці перенесеного ГКС. Для оцінки впливу ЧКВ на КТ аналіз здійснили у 50 хворих порівняно до 294 ( без ЧКВ). У хворих без ЧКВ частішими були КТ2, КТ3 КТ4 (17%, 17%, 18% проти 4% і 18% (КТ4). При застосуванні автоматичного алгоритму з використанням компонентів лікування для відбору порівнюваних пар вибірка не відрізнялась від основної когорти хворих.

Статистичний аналіз впливу проведення ЧКВ на розвиток кінцевих точок КТ1-КТ4 протягом 12 місяців після ГКС з урахуванням 11 ознак, що впливали на хворобу показали тенденцію до меншої частоти розвитку КТ ССС,ІМ,НС, СН, інсульту хворим із ГКС, яким проводили ЧКВ.

Вивчаючи маркери ризику ускладнень ішемічної хвороби серця під час тривалого спостереження, дисерантка в 6 розділі за допомогою регресійних методик розробила математичні моделі ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у терміни 1, 3 та 6 років. Отримані моделі характеризуються досить високими специфічністю та чутливістю, площа під кривими операційних кривих розроблених моделей достовірно перевищує площу шкал GRACE та TIMI.

В «Узагальненні результатів дослідження» - автор наводить глибокий аналіз отриманих даних, базуючись на сучасних доказових наукових джерелах. Автор послідовно обґруntовує отримані результати, зіставляючи з даними інших дослідників, проводить порівняльний аналіз. Висновки і практичні рекомендації побудовані на отриманих дисертанткою даних, є обґруntованим, науково виваженими, що дозволяє дійти до положення автентичності мети і задач дослідження та отриманих висновків.

Дисертація викладена українською мовою, написана грамотно, матеріал сприймається достатньо легко за рахунок стилю та структурної організації матеріалу. Текст ілюстровано схемами, таблицями, малюнками, які є доречними, наочними і підвищують інформативність роботи.

### **Повнота викладення результатів дисертаційної роботи в опублікованих працях та авторефераті**

В межах дисертаційного дослідження надруковано 11 робіт, 7 робіт у наукових фахових виданнях, що рекомендовані МОН України, а також отримано 2 деклараційні патенти на корисну модель. Зміст автореферату повністю відповідає змісту розділів дисертації, повноцінно відображає основні результати проведених досліджень.

### **Недоліки та зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату**

Під час рецензування дисертаційного дослідження принципових зауважень щодо змісту та оформлення автореферату і дисертації не виявлено – виявлені незначні стилістичні недоліки, текстові повтори, поодинокі русизми та окремі неточності у формулюваннях, які не зменшують теоретичну та практичну значимість роботи. Загальна оцінка дисертації позитивна.

В ході рецензування роботи доцільно поставити дисертантові ряд дискусійних питань:

1. Чи серед пацієнтів із ГКСбпST при коронарографічному дослідженні спостерігався феномен MINOCA, і у якого відсотка? Яку лікувальну тактику було обрано? Чи були гендерні відмінності у короткостроковому і довгостроковому прогнозі?
2. У якого відсотка хворих із ГКСбпST Ви вдавались до ескалації антитромоцитарної терапії, яким схемам надавали переваги і чи відстежували Ви віддалений і короткотривалий прогноз такого пацієнто-орієнтованого підходу?
3. Чим можна пояснити, що лише 42,6% пацієнтів ГКС бпST на госпітальному етапі приймали ліпідознижуючу терапію? І чому в огляді літератури Вами вказаний лише цільовий рівень ХСЛПНЦ менше 1,8 ммоль/л і нічого не сказано за рівень 1,4 ммоль/л і нижче у групі хворих дуже високого ризику. І чи були у Вашому дослідженні впродовж спостереження 2-х років серед обстежених щонайменше дві індексні події? Яку Ви у них обирали тактику стосовно ліпідознижуючої терапії і чи були досягнуті цільові рівні ХС ЛПНЦ?
4. Чим можна пояснити серед інших клінічних чинників вами встановлений найвагоміший прогностичний вплив «...застосування наркотичних засобів ...» на - рецидивуючий біль (зворотня стенокардія ВШ 19), госпітальну летальність (ВШ 15.96), персистуючу ГЛШН, на КТ ССС/ІМ /рецидив ІМ (ВШ 24,96) ?

### Висновок

Дисертаційна робота Довгань Наталії Володимирівни «Маркери характеру перебігу ІХС у хворих з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST за даними коротко- та довготривалого спостереження» виконана в ДУ«ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України і подана до захисту в спеціалізовану раду Д 26.616.01 у ДУ « ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України за спеціальності 14.01.11 – кардіологія, є

завершеною науковою роботою та вирішує актуальну задачу сучасної медицини – виявлення факторів ризику розвитку серцево-судинних ускладнень під час госпіталізації та у віддаленому періоді та стратифікацію ризику розвитку ускладнень у терміни 1, 3 та 5 років після перенесеного ГКС без підйому сегменту ST.

Таким чином, за методичним рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків та практичних рекомендацій, повнотою викладу отриманих даних в опублікованих роботах, дисертаційна робота відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ №656 від 19.08.2015 р. і № 1159 від 30.12.2015 р.) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Професор кафедри пропедевтики  
внутрішньої медицини №1,  
Національного медичного університету  
імені О.О .Богомольця МОЗ України  
д.мед.н., професор .

Т.Й.Мальчевська

