

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕТА

доктора медичних наук, професора кафедри сімейної медицини
факультету післядипломної освіти

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Соломенчук Тетяни Миколаївни

на дисертацію **Масловського Валентина Юрійовича на тему:**

**«Прогностичне значення різних клініко-інструментальних маркерів і
варіантів базової терапії для оцінки якості життя і характеру перебігу
інфаркту міокарда без елевації сегменту ST»,**

подану у спеціалізовану вчену раду із захисту дисертацій

на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

при Івано-Франківському національному медичному університеті

за спеціальністю **14.01.11 – кардіологія**

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Незважаючи на безперечні досягнення сучасної медичної науки й практики в галузі діагностики, лікування і профілактики серцево-судинних захворювань атеросклеротичного генезу, ішемічна хвороба серця (ІХС) та її гострі форми й надалі залишаються основною причиною смерті серед дорослого населення у світі та Україні, зокрема. Близько 50 тис. нових випадків гострого інфаркту міокарда (ІМ) щорічно реєструються в нашій країні, включаючи інфаркт міокарда без елевації сегмента ST (ІМбелST). З точки зору не лише найближчого, але й віддаленого прогнозу, ІМбелST є однією з найбільш прогностично несприятливих клінічних форм гострого коронарного синдрому (ГКС), враховуючи спричинений ним надвисокий ризик виникнення життєво небезпечних ускладнень впродовж наступних 6-12 місяців після гострої коронарної події: повторюваних симптомних та безсимптомних епізодів ішемії міокарда, реінфарктів, гострої і хронічної серцевої недостатності, складних порушень ритму й провідності, смерті. Наприклад, за даними низки міжнародних реєстрів вже через півроку після ІМбелST ризик кардіоваскулярної смерті стає таким же, як і в осіб, що перенесли ІМ з елевацією ST (ІМелST), а через 4 роки - удвічі перевищує його. Пацієнти з ІМбелST вважаються також найбільш складною категорією

щодо вибору і проведення інвазивного лікування, оскільки ГКСбелST охоплює декілька клінічних форм гострої ІХС (нестабільну стенокардію, ІМ без формування зубця Q, мікрovasкулярні ураження). Водночас, ефективність сучасної стратегії лікування ГКСбелST, включаючи реваскуляризаційні методики, залежить як від чітко встановленого діагнозу (в умовах часто непередбачуваної динамічності його перебігу), так і від індивідуального ризику пацієнта. Все це актуалізує проблему прогнозування перебігу ІМбелST та постінфарктного періоду у найближчі 6-12 місяців шляхом виявлення найбільш чутливих маркерів поганого прогнозу, включаючи рівні тропоніну I та стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2). Останній біомаркер у ряді досліджень продемонстрував високу інформативність та специфічність у прогнозуванні несприятливих серцево-судинних подій. Актуальним є також і розробка шкал стратифікації небезпечних кардіоваскулярних ускладнень на основі широко використовуваних в практиці клініко-інструментальних показників та параметрів якості життя пацієнта ІМбелST, що дозволяє вчасно застосовувати необхідні заходи профілактики.

Відповідно, автором дисертаційного дослідження була поставлена мета підвищити ефективність лікування хворих на ІМбелST на підставі вивчення впливу різних клінічних, інструментальних і біохімічних параметрів на перебіг захворювання і якість життя пацієнтів, та розробити шкали стратифікації розвитку ішемічних подій і епізодів СН упродовж 12-ти місяців спостереження для визначення стратегії превентивної терапії та покращення виживаності даної категорії хворих.

Отже, враховуючи вище викладене, вважаю, що тема і мета представленої роботи є актуальними як для сучасної науки, так і практичної охорони здоров'я.

2. Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх новизна, повнота викладу в опублікованих працях.

Для досягнення мети і вирішення поставлених завдань автором дисертаційної роботи проведено комплексне обстеження 200 пацієнтів з

ІМбелST віком від 38 до 80 ($62,0 \pm 0,7$) років, з яких 142 (71%) – чоловіки і 58 (29%) – жінок, що є достатнім для отримання достовірних результатів в процесі реалізації поставленої мети і завдань дослідження. Розподіл пацієнтів в групі за віком, статтю та клінічними характеристиками пацієнтів відбувався методологічно коректно. Дослідження виконувалось з дотриманням всіх правових біоетичних норм Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, відповідних положень ВООЗ та законів України, про що є висновок комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (протокол № 2 від 20.02.2020 та № 3 від 07.04.2022).

Дизайн дослідження передбачав загально-клінічне обстеження з оцінкою ризику несприятливих подій за шкалою GRACE; використання сучасних високоінформативних методів: коронароангіографії; ЕКГ в 12-ти стандартних відведеннях; холтерівського моніторингу ЕКГ; ЕхоКГ в М-, В- і Д-режимах; лабораторних методик (ST2, Тр I), оцінки якості життя (ЯЖ) за шкалою MIDAS-35. Особливої уваги заслуговує багаторівневий, комплексний, перехресний статистичний аналіз отриманих даних, який проводився за допомогою програми STATISTICA 6.0 (ЦНІТ ВНМУ ім. М. І. Пирогова, ліцензійний №AXXR910A3374605FA) з використанням: критеріїв Манна-Уїтні і ANOVA та χ^2 , непараметричного кореляційного рангового аналізу Спірмена, множинної лінійної покрокової регресії з розрахунком фактичного та критичного критерію Фішера тощо. При визначенні незалежних предикторів ризиків оцінювали їх чутливість і специфічність.

Загалом, широке коло проведених клініко-інструментальних досліджень та їх всебічний статистичний аналіз дозволили отримати нові достовірні результати і зробити обґрунтовані висновки.

Зокрема, у представленій дисертаційній роботі вперше запропоновано і використано для вивчення особливостей анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів ІМбелST, методику підрахунку сумарного балу тяжкості ураження коронарних артерій. Вперше продемонстровано, що сумарний бал важкості ураження коронарних артерій асоціюється зі збільшенням тяжкості структурного ремоделювання міокарда та позитивно корелює з імовірністю розвитку у ранньому періоді небезпечних шлуночкових аритмій

(екстрасистолії високої градації (Lown IV-V) та пароксизмальної шлуночкової тахікардії). В процесі аналізу структурно-функціонального стану міокарда вперше встановлено, що в пацієнтів ІМбелСТ за відсутності суттєвих статевих відмінностей у величинах стандартних ЕхоКГ-показників має місце переважання ознак більш тяжкого структурного ремоделювання ЛШ у жінок, порівняно з чоловіками. Вперше було продемонстровано, при тяжкому ступені ураження коронарних артерій збільшується ймовірність безбольової ішемії міокарда за даними Холтер-ЕКГ, а збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка та зміна геометричної моделі асоційовані із збільшенням ймовірності виникнення загрозливих шлуночкових порушень ритму. Вперше встановлено, що у пацієнтів ІМбелСТ підвищення рівня ST2 в ранньому періоді ІМбелСТ > 90 нг/мл також асоційоване з високим ризиком гострих порушень ритму. Водночас, поєднання відносно високого рівня ST2 і відносно високого рівня Тр I асоціюються з вищим ступенем ураження коронарних артерій, і навпаки – відносно низькі рівні ST2 і Тр I виключають тяжкі стенозуючі ураження коронарних артерій.

Автором вперше доведено, що підвищений рівень ST2 > 50 нг/мл, гемодинамічно значущі ураження коронарних артерій та наявність гострих порушень ритму у ранньому періоді ІМбелСТ суттєво впливають на погіршення показників якості життя, визначених за шкалою MIDAS-35.

За результатами дослідження вперше розроблено 2 шкали стратифікації ризику найбільш частих відтермінованих впродовж 6-12-ти місяців ускладнень після раніше перенесеного ІМбелСТ: ішемічних коронарних подій і розвитку СН. В якості незалежних предикторів розвитку СН протягом року у пацієнтів ІМбелСТ виділено: виникнення в перші дні гострого ІМ ГСН та стійких епізодів ШТ, рівень ST2 у плазмі > 90 нг/мл у першу добу ІМ і рівень ЯЖ за шкалою MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу захворювання (чутливість – 86 %, специфічність – 98 % і точність – 97 %). Незалежними предикторами розвитку ішемічних коронарних подій виявились: часта шлуночкова екстрасистолія в перші дні ІМ, 2-3-судинне ураження коронарних артерій з гемодинамічно значущими стенозами, кінцево-діастолічний розмір ЛШ > 52 мм, ранні шлуночкові екстрасистоли, кількість епізодів безбольової ішемії міокарда > 3 за добу (чутливість 80 %, специфічність – 98 %, точність – 97 %).

специфічність – 97 % і точність – 95 %).

Отримані дані дозволяють значно розширити теоретичні уявлення про предиктори розвитку найближчих і віддалених життєво небезпечних ускладнень хворих на ІМбелST, підвищити ефективність їх всебічного менеджменту, використовуючи шкали стратифікації розвитку ішемічних подій і СН, що надає можливість своєчасно визначати і змінювати тактику превентивної терапії у цих пацієнтів. Загалом положення дисертації обґрунтовані, висновки повністю відповідають меті і поставленим завданням дослідження.

Результати роботи широко представлені на науково-практичних конференціях, а також висвітлені у публікаціях. За матеріалами дисертації опубліковано 38 наукових праць: 20 статей, з яких – 3 статті опубліковано в виданнях, що індексуються в базі даних Scopus, 17 – у фахових виданнях України, 1 розділ у колективній монографії видавництва США, що входить до каталогу бібліотеки Конгресу США; 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір; 2 галузевих нововведення; 13 тез – у виданнях European Society Cardiology Journal Family видавництва Oxford University Press, що індексуються в базі даних Web of Science, 13 публікацій представлені на європейських наукових форумах.

Таким чином, дисертаційне дослідження Масловського В.Ю. виконане на достатньому науково-методичному і методологічному рівні. Положення дисертації, висновки і практичні рекомендації, які виносяться на захист, відповідають фактичному матеріалу, є логічними та аргументованими, містять наукову новизну і мають вагоме практичне значення.

3. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження полягає в обґрунтуванні можливості стратифікації несприятливого перебігу ІМбелST на підставі комплексної багаторівневої оцінки показників клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження пацієнтів з ІМбелST, які широко використовуються на практиці, у поєднанні з динамікою високоінформативного щодо прогнозування несприятливих серцево-судинних подій неспецифічного біомаркера – стимулюючого

фактору росту, що експресується геном 2 (ST2), та показниками якості життя, визначеними за шкалою MIDAS-35.

Для вивчення особливостей анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів ІМбелST запропоновано і використано методику підрахунку сумарного балу тяжкості ураження коронарних артерій, збільшення якого асоціюється з ймовірністю виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді. Доведено, що визначення і оцінка рівня ST2 перед коронарографією може прогнозувати такі небезпечні ускладнення ІМбелST, як гостра серцева недостатність і потенційно небезпечні шлуночкові аритмії. Для прогнозування ризику ішемічних коронарних подій і епізодів СН у пацієнтів ІМбелST упродовж 1-го року спостереження запропоновано відповідні шкали стратифікації.

4. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота Масловського В.Ю. викладена українською мовою на 408 сторінках друкованого тексту, з яких 245 сторінок – основного тексту. Структура дисертації відповідає сучасним вимогам МОН України. Вона містить анотацію, зміст, перелік умовних позначень, скорочень і термінів, вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, чотири розділи власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних літературних джерел, що включає 321 найменування (28 кирилицею та 293 латиницею), чотири додатки. Результати дослідження інформативно відображені у 59 таблицях та проілюстровані 33 рисунками.

Анотація представлена українською та англійською мовами. Вона містить стислий виклад змісту дисертації, основних результатів дослідження, положень, які виносяться на захист, перелік опублікованих праць за темою роботи.

У вступі дисертації викладено обґрунтування актуальності вибраного наукового напрямку та доцільності проведення дисертаційного дослідження. Чітко й лаконічно сформульовані мета і завдання, визначено об'єкт і предмет дослідження, наведено новизну та практичне значення результатів, зазначено особистий внесок здобувача та інформацію про апробацію роботи.

Розділ 1 «Сучасні погляди на чинники розвитку міокардіальної дисфункції при інфаркті міокарда, вплив їх на показники якості життя та методи її корекції» є оглядом літератури, в якому викладено аналіз новітніх світових даних щодо: а) ролі стимулюючого фактору росту ST2 у розвитку та прогнозуванні міокардіальної дисфункції при серцево-судинних захворюваннях, зокрема, ІМ; б) значення інших клінічних, інструментальних та лабораторних параметрів у прогнозуванні ускладнень, пов'язаних з міокардіальною дисфункцією після ІМбелST; в) основних положень сучасної концепції лікування і профілактики її прогресування, а також – г) сучасних поглядів на оцінку ЯЖ у пацієнтів з серцево-судинною патологією. В цілому, огляд літератури добре структурований, змістовний, викладений послідовно та відповідно до проблеми, що вивчалася.

У розділі 2 «Клінічна характеристика обстежених хворих, методи дослідження і статистичного аналізу» автором наведено дизайн наукового дослідження, викладена детальна характеристика включених у нього пацієнтів з врахуванням критеріїв включення/виключення, статі та віку, основних стандартизованих сучасних методів та методик обстеження хворих, використаних методів багаторівневого комплексного статистичного аналізу отриманих даних. Представлена до захисту дисертаційна робота ґрунтується на результатах комплексного клінічного обстеження 200 пацієнтів з гострим ІМбелST віком від 38 до 80 (вік $62,0 \pm 0,71$), які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні для хворих на ІМ КНП «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології» у період з 2014 до 2017 року. Дизайн дослідження передбачав проведення: загально-клінічне обстеження з оцінкою ризику несприятливих подій за шкалою GRACE; використання сучасних високоінформативних методів: коронароангіографії; ЕКГ в 12-ти стандартних відведеннях; холтерівського моніторингу ЕКГ; ЕхоКГ в М-, В- і Д-режимах; лабораторних методик (ST2, Тр І), оцінки якості життя за шкалою MIDAS-35.

Розділ 3 «Особливості анатомічного ураження коронарного русла, структурно-функціонального стану міокарда та порушень серцевого ритму в пацієнтів ІМбелST залежно від різних клініко-інструментальних характеристик» присвячений аналізу особливостей анатомічного ураження

коронарного русла, структурно-функціонального стану міокарда та порушень серцевого ритму в пацієнтів ІМбелST, залежно від віку, статі, основних факторів ризику та у взаємозв'язках між собою. Для вивчення особливостей анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів ІМбелST запропоновано і використано методику підрахунку сумарного балу тяжкості ураження коронарних артерій з врахуванням одно- та багатосудинних уражень та гемодинамічно значимих стенозів. За результатами розділу констатована: відсутність гендерних відмінностей у характері анатомічного ураження коронарних артерій при ІМбелST, значна депресія сегмента ST (≥ 3 мм) і відносно високий рівень тропоніну I в плазмі (≥ 6 нг/мл) - при 2- або 3-судинних ураженнях КА та за наявності тривалого куріння (більш ніж 26 років).

У розділі 4 «Зміни рівня стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 та тропоніну I у плазмі в пацієнтів на ІМбелST залежно від статі та вікового цензу; асоціації з вихідними клінічними даними, інструментальними та біохімічними показниками» запропонований принцип виділення 4-х варіантів поєднань ST2 і тропоніну I, залежно від їх відносно низького або відносно високого рівнів. Комбіноване використання ST2 і Тр I з більшою мірою достовірності дає можливість прогнозувати перебіг ІМбелST та його постінфарктний період.

Підвищення рівня ST2 було асоційовано, насамперед, з параметрами важкості перебігу ІМ (Killip III, тяжкі шлуночкові аритмії) і вагомими чинниками (куріння та ЦД 2 типу), в той час, як підвищення рівня Тр I було пов'язано з характером ЕКГ-графіки, стратифікацією за шкалою GRACE і наявністю АГ в анамнезі. Проаналізовано зміни рівнів ST2 і тропоніну I, залежно від характеру ураження артерій (сумарного балу і наявності ГЗС), динаміки основних показників ремоделювання ЛШ, порушення релаксації (за даними Ехо-КГ) і електричної нестабільності міокарда (за даними ХМ ЕКГ). Встановлено асоціацію підвищеного рівня ST2 з порушеннями структурно-функціонального стану міокарда та високим ризиком гострих шлуночкових аритмій (при відсутності таких асоціації з рівнем тропоніну I). Зроблено висновок, що визначення рівня ST2 в ранньому періоді ІМбелST дозволяє

прогнозувати ризик фатальних порушень ритму та проводити відповідні профілактичні заходи.

5 розділ дисертації «Оцінка якості життя за шкалою MIDAS-35 у гендерному і віковому аспекті, моделювання якості життя та предиктори її погіршення в пацієнтів інфарктом міокарда без елевації сегменту ST» присвячений аналізу показників ЯЖ, визначених за шкалою MIDAS-35, залежно від статі, віку, основних факторів ризику та показників клініко-інструментального дослідження пацієнтів. Встановлено деякі закономірності між різними клініко-інструментальними параметрами та показниками ЯЖ за MIDAS-35. Найчастіше відмічався позитивний кореляційний зв'язок більшості субшкал з підвищеним рівнем ST2 та наявністю шлуночкових порушень ритму, негативний – з рівнем Тр I та асоціацією $ST2 < 36 \text{ нг/мл} + \text{Тр I} > 6 \text{ нг/мл}$. Предикторами зниження ЯЖ у пацієнтів ІМбелST виявились: порушення релаксації міокарда ЛШ (співвідношення $Ve/Va < 1,4$), стеноз ОГ ЛКА $> 70\%$, рівень ST2 у плазмі $> 50 \text{ нг/мл}$ і куріння.

У розділі 6 проведений ретроспективний аналіз стану пацієнтів ІМбелST (n=200) упродовж 6-ти і 12-ти місяців спостереження з метою визначення незалежних предикторів розвитку віддалених ускладнень після перенесеного ІМбелST. Головними серед них є: гостра декомпенсація СН та пароксизмальна форма фібриляції передсердь. Методом множинного регресійного аналізу встановлено 5 незалежних предикторів розвитку ішемічних коронарних подій та 4 незалежні предиктори гострої декомпенсації СН, визначено їх критичні величини та розраховано прогностичні бали. На основі цього розроблено дві шкали стратифікації ризику з високими ступенями чутливості та специфічності, що становить наукову новизну і практичну цінність.

Розділ 7 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» присвячений підведенню підсумків наукової роботи, глибокому аналізу отриманих результатів у співставленні з даними сучасної літератури за темою, аргументованому обґрунтуванню виявлених закономірностей і фактів.

Висновки та практичні рекомендації відповідають результатам, завданням та меті дисертаційної роботи. Перелік використаних джерел який

включає 321 джерело (293 – іноземні публікації), оформлений згідно бібліографічних вимог. У додатках міститься список опублікованих автором дисертації наукових праць, перелік доповідей з апробацією результатів, акти впровадження (16), Додаток В – таблиці; Додаток Д: шкала мірної оцінки інфаркту міокарда – MIDAS-35.

5.Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Дисертаційна робота Масловського Валентина Юрійовича відповідає існуючим вимогам до докторських дисертацій та є завершеним науковим дослідженням, результати якого становлять наукову новизну, мають теоретичне і практичне значення. Основні положення, висновки та практичні рекомендації можуть бути рекомендовані до впровадження у наукову і навчальну роботу кафедр ЗВО, які здійснюють підготовку здобувачів вищої освіти зі спеціальності «Медицина», підготовку та перепідготовку фахівців-кардіологів, а також можуть використовуватись у практичній роботі закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на гострі форми ІХС.

6. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

За актуальністю, обсягом проведених досліджень, новизною, обґрунтованістю висновків та рекомендацій, теоретичним і практичним значенням представлена дисертаційна робота заслуговує на позитивну оцінку.

Однак, в процесі рецензування виникли деякі зауваження.

Клінічна характеристика обстежених хворих включала аналіз поширеності великих факторів ризику ІХС – АГ, ЦД, ожиріння, куріння. У дослідженні дисертантом був вивчений вплив цих чинників на деякі клініко-інструментальні показники, перебіг ІМбелST та прогноз пацієнтів. Однак, роль дисліпідемії, що є найбільш потужним чинником розвитку ІМ (INTERHEART, 2004), з якихось причин не була врахована, як і не було проаналізовано впливу поєднання 2-3 факторів ризику.

У дослідженні використана методика підрахунку сумарного балу тяжкості ураження коронарних артерій, що дійсно істотно спрощує клінічну оцінку пацієнта за цим параметром. Однак цікавим було б провести співставлення цього показника, наприклад, з результатами оцінки за стандартизованою шкалою SYNTAX.

У тексті розділів і окремих висновках трапляються змістові повтори, що збільшує їх обсяг. З іншого боку, при наявності великого масиву статистично доведених достовірних даних, резюме розділів сформульовані доволі лаконічно.

Є певні зауваження і щодо формулювання пунктів новизни. Зокрема, вступні речення до кожного пункту можна було б упустити, оскільки подекуди вони звучать контраверсійно. Наприклад «У роботі вперше визначені особливості анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів ІМбелST залежно від статі та вікового цензу ...».

В переліку умовних позначень, скорочень і термінів відсутні деякі скорочення (НТ, ПР, ПСНТ тощо), що нерідко ускладнює сприйняття написаного дисертантом тексту. Деякі таблиці розміщені у розділах дуже далеко від першого посилання на них. Звертають на себе увагу поодинокі орфографічні та граматичні помилки, іноді складно сформульовані великі складнопідрядні речення з декількома зворотами, слова-«русизми» тощо.

Проте, виявлені зауваження не є принциповими і не знижують наукової цінності дисертаційного дослідження.

В процесі ознайомлення з матеріалами дисертації виникли наступні запитання до автора:

1. Чим пояснюється теза про те, що «відносно інтактні коронарні артерії слід передбачати...» серед іншого – у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу?
2. Як пояснити відсутність будь-яких суттєвих розбіжностей в частоті реєстрації різних типів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в групах з та без гемодинамічно значимих стенозів ГЗС, що виявилось неочікуваним і для автора дослідження?

3. За результатами дослідження у жінок порівняно з чоловіками, спостерігали суттєве збільшення випадків більш тяжких типів структурного ремоделювання ЛШ – концентричну та ексцентричну гіпертрофію? Як пояснити виявлений факт?
4. Чи була виявлена різниця між статями у розвитку віддалених ускладнень перенесеного ІМбелST?

7. Відсутність порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки програмою StrikePlagiarism рукопису дисертаційної роботи Масловського Валентина Юрійовича на плагіат встановлено, що рівень оригінальності дослідження становить 95,99%. Мінімальні співпадиння виявлені із власними публікаціями, загальноживаними термінами та словосполученнями. В результаті перевірки дисертаційної роботи порушень автором академічної доброчесності не встановлено.

Дисертаційна робота Масловського Валентина Юрійовича є оригінальною завершеною науковою працею.

8. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Масловського Валентина Юрійовича «Прогностичне значення різних клініко-інструментальних маркерів і варіантів базової терапії для оцінки якості життя і характеру перебігу інфаркту міокарда без елевації сегменту ST» є оригінальною завершеною науковою працею, основні положення якої відображені у достатній кількості опублікованих праць у фахових вітчизняних і зарубіжних виданнях, індексованих у міжнародних наукометричних базах, та обговорені на медичних форумах різного рівня, в тому числі – за кордоном. Теоретична і практична цінність представленого дослідження полягає в обґрунтуванні можливості стратифікації несприятливого перебігу ІМбелST в найближчий та віддалений період на підставі комплексної багаторівневої оцінки показників клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження пацієнтів з ІМбелST, які широко використовуються на практиці, у поєднанні зі стимулюючим фактором росту ST2 та показниками якості життя,

визначеними за шкалою MIDAS-35. Отримані результати дозволяють покращити прогнозування перебігу хвороби і поліпшити тактику ведення пацієнтів впродовж першого року після ІМбелST з метою запобігання ускладнень, що в цілому вирішує актуальну проблему кардіології.

Дисертаційна робота Масловського Валентина Юрійовича за своєю актуальністю, новизною, обґрунтованістю наукових положень, науково-методичним рівнем, обсягом проведених досліджень та повнотою викладення у наукових публікаціях відповідає вимогам Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 р. № 1197 (із змінами та доповненнями) та правилам оформлення дисертації згідно Вимог щодо оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року, а дисертант заслуговує на присвоєння вченого звання доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент:

**завідувач кафедри сімейної
медицини ФДПО Львівського
національного медичного університету
імені Данила Галицького
доктор медичних наук, професор**

**СОЛОМЕНЧУК
Тетяна Миколаївна**
професор, доктор медичних наук,
кардіолог
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького



Т. М. Соломенчук

Вчений секретар



С.П. Ягело