

ВІДГУК

офіційного опонента д.мед.н., професора Фуркало Сергія Миколайовича, керівника відділу ендovаскулярної хірургії та інтервенційної радіології ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України» на дисертаційну роботу Невмержицької Лідії Олександровні «Алкогольна септальна аблляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Актуальність теми дисертації. Дисертація Невмержицької Л.О. присвячена актуальному питанню сучасної кардіохірургії – лікуванню обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії методом алкогольної септальної аблляції.

Актуальність дослідження обумовлена особливістю природного перебігу гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП), яка пов’язана із ризиком раптової смерті (3-6 % хворих на рік) та високим щорічним показником смертності у дитячій популяції (4-6 % проти 1,5-3 % серед дорослих). Сьогодні виконання як алкогольної септальної аблляції (ACA), так і септальної міектомії (CM), є ефективним та безпечним та призводить до покращення функціонального стану та кращого ФК за NYHA у пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії (ОГКМП). Незважаючи на те, що CM вважається «золотим стандартом» лікування ОГКМП, через брак хірургів, які мають досвід у цій техніці, ACA обігнала CM та стала найчастіше виконуваною процедурою для лікування пацієнтів з ОГКМП.

Відсутність даних щодо впливу супутніх патологій на результати ACA (ІХС, ожиріння, артеріальна гіpertenzія) також створює підстави для проведення додаткового дослідження.

Таким чином, представлене дослідження є актуальним та очікуваним, результати якого мають значний вплив на зміну поглядів у лікуванні пацієнтів з ГКМП.

Автором була поставлена мета дослідження – покращити якість життя пацієнтів з ГКМП шляхом лікування методом алкогольної септальної аблляції.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до комплексного плану фундаментальної НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» і є фрагментом НДР «Вивчити механізми адаптації серця після хірургічних, ендovаскулярних та електрофізіологічних методів лікування гіпертрофічної кардіоміопатії» (№ державної реєстрації 0117U004303, строк виконання 2017-2019 рр.), в якій дисерантка була відповідальним виконавцем.

Наукова новизна одержаних результатів. Автором дисертації вперше на підставі аналізу клінічних даних пацієнтів (129 випадків) у різні періоди після виконання ACA доведено високу ефективність даного методу при лікуванні пацієнтів з ОГКМП. Дані патоморфологічного дослідження секційного матеріалу дозволили визначити особливості патогенетичного впливу спирту на структуру

МШП у пацієнтів з ГКМП у перші доби після виконання АСА.

Вперше обґрунтовано доцільність виконання АСА та одномоментного стентування у пацієнтів з ГКМП та супутньою ІХС. При цьому показано відсутність впливу подвійної антитромбоцитарної терапії у такої категорії пацієнтів на віддалені результати АСА; доведено відсутність впливу супутнього ожиріння, ІХС або артеріальної гіпертензії на результати АСА. Також автором добре проаналізовані незадовільні результати після АСА та запропоновано тактику подальшого лікування пацієнтів у випадках отримання таких результатів.

Практичне значення результатів дослідження. Застосування на практиці методу проведення ізольованої АСА та АСА одномоментно зі стентуванням дозволило отримати покращення показників гемодинаміки та клінічного стану пацієнтів з ОГКМП та з ОГКМП та супутньою ІХС, що відповідало поліпшенню якості життя хворих.

Для проведення АСА одномоментно зі стентуванням було розроблено та впроваджено нову методику (патент на корисну модель № 114362, патент на винахід № 117945).

Отримані результати досліджень та розроблені практичні рекомендації, висновки, що наведені в роботі, були впроваджені у клінічну практику таких лікувальних закладів, як ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН», ДУ «Інститут хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»; Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології і кардіохірургії МОЗ України, Черкаський обласний кардіологічний центр, КНП «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології», що свідчить про успішне їх використання у практичній діяльності кардіохірургічних установ.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації, їх достовірність. Дисертація містить підсумки аналізу виконання АСА у 129 пацієнтів з ОГКМП. Обстеження пацієнтів виконували з використанням як традиційних, так і сучасних діагностичних методів, та застосуванням високотехнологічного обладнання. Коректне використання методів математичної статистики дозволило отримати достовірні результати, а порівняння їх із здобутками інших авторів сприяло отриманню змістовних висновків. Обраний автором методологічний підхід, а саме систематизація пацієнтів за групами, також сприяв отриманню нової інформації та достовірних результатів.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. За темою дисертації опубліковано 15 наукових робіт, у тому числі 8 статей (1 – у Web of Science, 6 – у фахових наукових виданнях України, 1 – у нефаховому виданні), 5 публікацій у матеріалах конференцій, 1 патент на корисну модель та 1 патент на винахід, що безпосередньо пов'язані з темою дисертації. Автореферат відображає всі аспекти дисертаційного дослідження.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота має традиційну структуру і відповідає сучасним вимогам щодо оформлення дисертації; складається з розширеної змістової анотації, вступу, 8 розділів, розділу обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку

використаних джерел та додатків. Загальний обсяг дисертації – 205 стор., список літератури містить 187 найменувань, з них 33 - кирилицею та 154 - латиницею.

У *вступі* дисертації висвітлено актуальність теми, зв'язок роботи з науковими темами, мета та завдання дослідження, його наукова новизна, практична значимість, особистий внесок здобувача, апробація результатів дослідження та публікації, структура та обсяг дисертації.

Розділ 1. ГКМП: загальні відомості, результати використання АСА та перспективи лікування (огляд літератури). Цей розділ представлений аналізом сучасних та історичних публікацій з акцентом на діагностику ГКМП з використанням сучасних інструментальних методів, питання патогенезу розвитку захворювання та його перебіг після лікування, перспективи лікування ГКМП з використанням різних хірургічних підходів. На підставі ретельного аналізу публікацій дисертантом визначено невирішені питання, які обумовили актуальність теми дослідження.

Розділ 2. Матеріал та методи дослідження. Автором запропоновано загальну та клінічну характеристику хворих, які увійшли у дослідження. Наведено опис всіх застосованих під час роботи методів дослідження та статистичного аналізу отриманих результатів. Обґрунтовано розподіл хворих за групами.

Розділ 3. Методика та технічні особливості процедури АСА, критерії відбору пацієнтів для лікування. В цьому розділі наведено обґрунтування показань та протипоказань до процедури АСА та детально описано особливості виконання методики АСА. Крім того, описана та обґрунтована методика одномоментного проведення АСА та стентування коронарних артерій у пацієнтів з ОГКМП та ІХС, яка була застосована у окремій групі хворих.

Розділ 4. Аналіз безпосередніх та віддалених результатів після АСА. В розділі автором представлено порівняльний аналіз вихідних клініко-анамнестичних та інструментальних даних та безпосередніх і віддалених результатів після проведення ізольованої АСА у 115 пацієнтів, що знаходились на лікуванні у ДУ «НІІСХ ім. М.М. Амосова НАН України» з 2009 по 2018 рр. Також проаналізовано ускладнення в безпосередньому та віддаленому періоді після АСА та описано алгоритми їх лікування.

Розділ 5. Аналіз незадовільних результатів після АСА. Окрему увагу дисерантка приділила аналізу причин незадовільних результатів після АСА. При цьому для таких випадків автором запропоновано подальшу тактику лікування пацієнтів. У двох випадках саме патогістологічне дослідження секційного матеріалу дозволило визначити морфологічні особливості спиртового інфаркту в перші години після його виникнення.

Розділ 6. Аналіз результатів після АСА у пацієнтів з ОГКМП та супутньою ІХС. Дисеранткою було виділено групу пацієнтів з обструктивною формою ГКМП та супутньою ІХС, яким було проведено АСА одномоментно зі стентуванням коронарних артерій. Результати порівняння результатів при лікуванні пацієнтів цієї групи із хворими після ізольованої АСА свідчать про високу ефективність застосування АСА одномоментно зі стентуванням. Крім того, у цій групі не виявлено впливу подвійної антитромбоцитарної терапії на результати лікування.

Розділ 7. Аналіз результатів після АСА у пацієнтів з ОГКМП та супутнім ожирінням. Розділ містить обґрунтування доцільності застосування АСА у пацієнтів із ОГКМП та супутнім ожирінням. Детально описано гемодинамічні результати та динаміку зміни функціонального стану пацієнтів до та після проведення процедури. Виявлено, що результати АСА у пацієнтів без ожиріння протягом усього терміну спостереження свідчать про більш виражену позитивну динаміку покращення функціонального стану відносно групи пацієнтів з ожирінням. Встановлено, що ожиріння є негативним фактором впливу на функціональний стан пацієнтів з ГКМП протягом всього періоду спостереження після АСА.

Розділ 8. Аналіз результатів після АСА у пацієнтів з ОГКМП та супутньою артеріальною гіпертензією. Автором на підставі проведеного аналізу результатів показано, що супутня артеріальна гіпертензія не має статистично значущого впливу на результати АСА у пацієнтів з ОГКМП та супутньою АГ при порівнянні з пацієнтами без супутньої АГ. Проведення АСА у пацієнтів із супутньою АГ зменшує ГСТ у ВТЛШ та мітral'ну регургітацію так само ефективно, як і в групі пацієнтів без АГ.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження. У цьому розділі сконцентровано результати всіх етапів дослідження відповідно до завдань, які сформульовані автором для досягнення мети та їх порівняння з результатами досліджень інших авторів. Визначено перспективи подальших досліджень цієї проблеми.

Завершують дисертацію висновки та практичні рекомендації, які відповідають меті та завданням роботи, є обґрунтованими та змістовними.

Автореферат дисертації за оформленням відповідає сучасним вимогам. містить стислий зміст дисертації .

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення. Зміст, структура та оформлення дисертації відповідають вимогам МОН України.

Є наступні зауваження:

1. Не зовсім зрозумілий дизайн дослідження. Якщо мета роботи в покращенні якості життя пацієнтів з ОГКМП то потрібна група порівняння, паралельна група з іншим методом лікування. Використовувати туж саму хірургічну групу до та після втручання навряд доцільно, тут повністю відсутній елемент рандомізації.
В повній мірі це стосується групи хворих зі стентуванням. При відсутності групи порівняння неможливо прийти до висновку про доцільність такого підходу.
Тому у висновках та практичних рекомендаціях концепції, які не мають достатнього обґрунтування мають використовуватися обережно.
2. Не достатньо виписана процедура АСА, її технічні особливості.
3. Деякі технічні вади в літературному огляді в плані відповідності тексту і посилань зі списку літератури.

Запитання до дисертанта:

1. Чому після 2015 року спостерігається радикальне зниження операцій АСА?
2. Як періопераційно приймалося рішення про ефективність процедури?
3. Як фіксувалася динаміка градієнта на вихідному тракті?
4. Яка контрастна речовина застосовувалася для ЕХО – візуалізації під час втручання?
5. Чим викликана деяка різниця в показниках довгострокового виживання в групах з та без стентування на користь пацієнтів, що перенесли стентування?

Зауваження та запитання не мають принципового значення.

Таким чином, дисертація Невмержицької Лідії Олександровни «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є кваліфікованою завершеною науковою працею, в якій отримано нові, науково обґрунтовані результати, які свідчать про високу ефективність дослідженого методу для покращення стану пацієнтів з ГКМП, і сприяють відбору пацієнтів для проведення АСА. Дисертація Невмержицької Л.О. «Алкогольна септальна абляція в лікуванні обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії» відповідає вимогам п.п. 9,11,12,13 «Порядку присудження наукових ступенів» (Постанова КМ України від 24.07.2013 р. №567) щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Керівник відділу ендovаскулярної хіургії
та інтервенційної радіології

ДУ «Національний інститут хіургії та
трансплантології імені О.О.Шалімова

НАМН України»,

д. мед. н., професор



С.М. Фуркало