

ВІДГУК

Офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Карпенко Юрія Івановича, завідувача кафедри внутрішньої медицини № 1 з курсом серцево-судинної патології Одеського національного медичного університету МОЗ України на дисертацію Гогаєвої Олени Казбеківни «Періопераційне ведення пацієнтів з коморбідністю та високим ризиком в кардіохірургії ішемічної хвороби серця», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 при ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Хірургічне лікування ішемічної хвороби серця (ІХС) поряд з інтервенційним втручанням є сучасним методом лікування пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій. В останні роки спостерігається зростання кількості операцій з приводу ІХС в Україні, що пов'язано з відкриттям нових кардіохірургічних регіональних центрів та доступністю нових медичних технологій для населення. Проте існує категорія кардіохірургічних пацієнтів з високим прогнозованим ризиком ускладнень, хірургічне лікування яким мають виконувати високо досвідчені спеціалісти у експертних кардіохірургічних центрах з наявністю необхідного унікального обладнання. Ризик пацієнтів обумовлений віком, статтю, супутніми захворюваннями, ступенем пошкодження міокарда, ураження коронарного русла, клапанного апарата та екстремністю виконання хірургічного втручання.

Для розуміння вихідного стану тяжкості пацієнтів використовують калькулятори ризику. В залежності від кардіохірургічного центру з метою передопераційної стратифікації ризику застосовують американську шкалу STS або європейські калькулятори ризику EuroSCORE I або II. Але у медичній спільноті все ще продовжуються дебати якій прогностичній шкалі ризику надати перевагу і взагалі чи є необхідність у їх використанні. Відомо, що високий прогнозований ризик асоціюється з виникненням післяопераційних ускладнень та смертністю. Важливе місце у періопераційному веденні хворих займає кардіологічний супровід пацієнтів, які потребують ретельного динамічного спостереження, своєчасної верифікації супутньої патології, розуміння компенсаторних можливостей організму, вибору об'єму хірургічного втручання та персоніфікованого лікування. Відсутність алгоритмів періопераційного ведення хворих на ІХС з коморбідністю обмежує хірургічне лікування при високому прогнозованому

ризик. Тому дана проблема є актуальною та має велике значення для практичної медицини та потребує подальшого вивчення.

ЗВ'ЯЗОК ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ З ДЕРЖАВНИМИ ЧИ ГАЛУЗЕВИМИ НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ. Дисертація є фрагментом науково–дослідних робіт Державної Установи «Національний Інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної Академії медичних наук України»: «Розробити та вдосконалити методику хірургічного лікування мітральної недостатності ішемічного генезу» (номер держреєстрації 0110U002180), «Розробити методи хірургічного лікування хворих ішемічною хворобою серця зі зниженою скоротливою здатністю лівого шлуночка» (номер держреєстрації 0118U001067), «Розробити та впровадити систему попередження ускладнень та підвищити ефективність хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів високого ризику» (номер державної реєстрації 0120U103769) в якій дисертантка є відповідальним виконавцем.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ: покращення результату періопераційного ведення кардіохірургічних хворих на ІХС з високим ризиком та коморбідністю за рахунок зменшення ускладнень на основі персоналізованої патогенетично обґрунтованої системи лікувально-превентивних заходів.

НОВИЗНА ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ. Дисертаційна робота О.К. Гогаєвої присвячена проблемі періопераційного ведення пацієнтів з ІХС високого ризику з коморбідністю. Вперше в Україні вивчено, систематизовано та узагальнено особливості перебігу періопераційного періоду хворих на ІХС в залежності від форми ІХС та наявності супутніх захворювань.

З порівняння результатів передопераційної стратифікації ризику виявлена найбільш ефективна шкала та доведено зв'язок між вихідним ризиком за EuroSCORE II та тривалістю перебування у відділенні реанімації та стаціонарі після операції.

Кількісна оцінка наявних супутніх захворювань розраховувалась за допомогою індексу коморбідності Чарлсон.

Основні ускладнення періопераційного періоду представлені залежно від форми ІХС, об'єму операції та коморбідності.

В результаті проведеного аналізу розроблено та науково обґрунтовано персоналізовану систему лікувально-превентивних заходів в кардіохірургії ІХС з високим ризиком та супутніми захворюваннями, а також розроблено патогенетичні алгоритми: пошуку коморбідних станів напередодні кардіохірургічного втручання з приводу ІХС, діагностики інтрамурального ходу коронарних артерій, хірургічної тактики при задньо-базальних аневризмах лівого шлуночка, статинотерапії, антиагрегантної та антикоагулянтної терапії у післяопераційному періоді, профілактики шлунково-кишкових ускладнень.

Доведено негативний вплив штучного кровообігу та коморбідних станів на перебіг післяопераційного періоду пацієнтів високого ризику.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Впровадження в клінічну практику кардіохірургічних установ високоінформативного комплексу лікувально-превентивних заходів із запобігання ускладненням, що виникають у кардіохірургії ІХС високого ризику з коморбідністю є практичним підсумком проведеного дослідження.

Рекомендовано використання шкали EuroSCORE II для передопераційної стратифікації ризику. Доведено, що пацієнти з EuroSCORE II > 5% мають високий індекс коморбідності Charlson.

Доведено, що високий ризик кардіохірургічних хворих обумовлений не тільки кардіальним статусом, екстреністю хірургічного втручання, а й супутніми захворюваннями, що потребують своєчасної верифікації та компенсації для зменшення ускладнень та тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі після операції.

Впровадження періопераційного контролю функції нирок з розрахунком ШКФ та своєчасною корекцією медикаментозної терапії дозволяє суттєво зменшити необхідність у діалізі ниркової замісній терапії у пацієнтів високого ризику після кардіохірургічного лікування з приводу ІХС.

Алгоритм ведення пацієнтів з порушеннями обміну глюкози, оснований на сучасних лікарських засобах, дозволяє знизити кількість післяопераційних ускладнень.

Профілактика шлунково-кишкових ускладнень у періопераційному етапі дозволяє значно знизити виразково-ерозивні ураження гастродуоденальної зони.

Впровадження протоколу пошуку коморбідних станів напередодні кардіохірургічного втручання покращило верифікацію пацієнтів з порушеннями обміну глюкози, подагричним артритом та атеросклерозом брахіоцефальних артерій.

Доведена висока ефективність ЕКГ діагностики постінфарктної аневризми передньо-перегородкової ділянки лівого шлуночка. Розроблений алгоритм передопераційної діагностики інтрамурального ходу ПМШГ ЛКА показав високу прогностичну цінність та підтвердився інтраопераційно у 83,8% випадках.

Впровадження системи персоналізованого лікувально-превентивного ведення пацієнтів у періопераційному періоді дозволило зменшити частку післяопераційних ускладнень на 12,7%.

Результати, які отримано в процесі виконання роботи, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які містяться в дисертації впроваджені в практику ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»,

Черкаському обласному кардіологічному центрі, КНП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва».

СТУПІНЬ ОБҐРУНТОВАНOSTI ТА ДОСТОВІРНOSTI ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ. Висока достовірність основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, забезпечується ретельним аналізом достатньої кількості спостережень. Дослідження проводилось на підставі аналізу даних 354 пацієнтів з ІХС високого ризику з коморбідністю, яким на базі відділення хірургічного лікування ІХС ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України», проводились хірургічні втручання. Усі пацієнти були обстежені згідно з протоколом, прийнятим у ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України», що був схвалений Комітетом з біоетики ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України». Коректне використання сучасних методів статистичної обробки сприяло правильній інтерпретації результатів. Висновки дисертації є логічним наслідком основних наукових положень, що захищаються автором, сформульовані конкретно і мають важливе наукове та практичне значення. Рекомендації по практичному використанню результатів дослідження обґрунтовані і підтвержені на практиці.

ПОВНОТА ВИКЛАДУ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ І АВТОРЕФЕРАТІ. Наукові та прикладні результати дисертації достатньо повно висвітлені в опублікованих роботах і авторефераті. В наукових статтях, опублікованих в співавторстві, участь здобувача полягала в бібліографічному пошуку, інструментальних дослідженнях, статистичній обробці отриманих результатів, аналізу результатів, формулюванні висновків. За темою дисертації опубліковано 35 друкованих праць, серед яких 6 індексовано у Scopus та Web of Science, 18 – у виданнях, що входять до переліку фахових видань, затвердженого МОН України, 1 – у фаховому виданні іншої держави. Отримано 4 патенти України на винаходи, що безпосередньо пов'язані з темою дисертації. Дисертантка зробила 5 доповідей на конгресах європейських та світових товариств кардіоторакальних хірургів. У моноавторстві надруковано 10 робіт. Зміст автореферату відповідає змісту дисертаційної роботи та містить всі структурні елементи.

АНАЛІЗ ОСНОВНОГО ЗМІСТУ РОБОТИ. Дисертаційна робота виконана у класичному стилі, викладена на 373 сторінках друкованого тексту та складається з анотації, вступу, 8 розділів, аналізу результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 423

джерела та додатків. В якості ілюстрації до роботи додаються 67 таблиць та 127 рисунків.

ПЕРШИЙ РОЗДІЛ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. Представлено деталізований огляд сучасних світових джерел літератури стосовно проблеми кардіохірургічного лікування пацієнтів високого ризику з ІХС. Послідовно викладені історичні аспекти розвитку передопераційної стратифікації ризику. Розглянуті основні коморбідні стани, що зустрічаються у кардіохірургічних пацієнтів з ІХС. Зміст огляду літератури відповідає завданням дослідження, матеріал викладено послідовно та закінчується аргументованим резюме. Зауважень до розділу немає.

ДРУГИЙ РОЗДІЛ: КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Розділ написаний чітко та зрозуміло. Представлена загальна характеристика пацієнтів, що увійшли у дослідження, їх розподіл на групи, опис методів лікування та методів дослідження. Зауважень до розділу немає.

ТРЕТІЙ РОЗДІЛ: КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕД-ОПЕРАЦІЙНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ ВИСОКОГО РИЗИКУ З ІХС ТА КОМОРБІДНІСТЮ. Розглянутий вихідний статус пацієнтів груп при шпиталізації. Представлені дані про стабільність стану, функціональний клас стенокардії та хронічної серцевої недостатності; анамнез кардіоваскулярних ускладнень та кардіохірургічних втручань; рівень артеріального тиску, а також дані ЕКГ, ЕХО та лабораторних досліджень. Окремо наведені результати коронарорентрокулографії з позначенням гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій. Важливим моментом цього розділу був розрахунок індексу коморбідності Чарлсон, який був вперше розрахований для кардіохірургічних пацієнтів в Україні. Встановлено кореляцію між індексом коморбідності Чарлсон та прогнозованим ризиком летального результату за EuroSCORE II. Проведено аналіз термінів скасування антиагрегантної та антикоагулянтної терапії напередодні операції з приводу ІХС. Представлено перший досвід використання методики гіпоксигіпероксистератії при підготовці до хірургічної реваскуляризації міокарда. Зауважень до розділу немає.

ЧЕТВЕРТИЙ РОЗДІЛ: СТРАТИФІКАЦІЯ РИЗИКУ ПАЦІЄНТІВ З ІХС ПЕРЕД КАРДІОХІРУРГІЧНОЮ ОПЕРАЦІЄЮ. У розділі авторка провела передопераційну стратифікацію ризику летального результату за шкалами EuroSCORE I, II та STS. Проведене порівняння результатів розрахунку ризиків за шкалами та встановлено, що калькулятор ES II є оптимальним у використанні. Недоліків у розділі не виявлено.

Питання: Якій кількості пацієнтів було відмовлено у виконанні відкритої операції через високий прогнозований ризик ускладнень?

П'ЯТИЙ РОЗДІЛ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ОПЕРАЦІЙНОГО ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДІВ У ПАЦІЄНТІВ ВИСОКОГО РИЗИКУ. У цьому розділі авторка порівнює методики операцій при різних формах ІХС. Деталізовано наводить особливості операцій пацієнтів груп, принципи коронарного шунтування та дані інтраопераційної флоуметрії. Встановлені причини основних післяопераційних ускладнень. Проведено аналіз особливостей переливань компонентів крові залежно від строків скасування антикоагулянтів та антиагрегантів. Авторка розробила та удосконалила алгоритми хірургічної тактики при задньо-базальних аневризмах лівого шлуночка, гастропротекції, статинотерапії, антиагрегантної та антикоагулянтної терапії. Встановлена залежність строків перебування пацієнтів у відділенні реанімації та стаціонарі від прогнозованого ризику за шкалою ES II. В цьому розділі також було виявлено, що всі хірургічні втручання виконували досвідчені кардіохірурги. Зауважень до розділу немає.

Питання: як би змінились результати операції, якби їх виконував кардіохірург з меншим досвідом?

ШОСТИЙ РОЗДІЛ: ВПЛИВ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ НА ПЕРЕБІГ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В КАРДІОХІРУРГІІ ІХС. Розділ складається з сьомі підрозділів, в яких авторка деталізовано наводить вплив коморбідних станів на перебіг періопераційного періоду, а також доводить негативний вплив на виникнення післяопераційних ускладнень. Розділ гарно ілюстрований матеріалом власних спостережень, а також наведені цікаві приклади періопераційного ведення хворих на ІХС з високим ризиком та коморбідністю. Прослідкував щорічну динаміку індексу коморбідності Чарлсон та прогнозованого ризику за EuroSCORE II авторка довела, що, незалежно від форми ІХС, для хворих на ІХС з високим ризиком характерна поліморбідність. Авторка розробила алгоритм періопераційного ведення пацієнтів з порушеннями вуглеводного обміну в кардіохірургії ІХС. Недоліків у розділі не виявлено.

СЬОМИЙ РОЗДІЛ: ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ЕКГ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ З ІХС ВИСОКОГО РИЗИКУ. У розділі наведено аналіз даних електрокардіографічного дослідження пацієнтів з ІХС. При порівнянні методів функціональної діагностики у верифікації постінфарктних аневризм передньої локалізації лівого шлуночка встановлена висока діагностична цінність методу ЕКГ. Наведені причини елевації сегменту ST у ранньому післяопераційному періоді в кардіохірургії ІХС. Розділ наповнений

прикладом змін ЕКГ у періопераційному періоді, ілюстровано власним матеріалом. Наочно показана ефективність розробленої терапії при спазмі внутрішньої грудної артерії після хірургічної реваскуляризації міокарда. Зауважень до розділу немає.

ВОСЬМИЙ РОЗДІЛ: АЛГОРИТМИ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ІХС З ВИСОКИМ РИЗИКОМ ТА КОМОРБІДНІСТЮ. В розділі представлені розроблені авторкою алгоритми періопераційного ведення хворих на ІХС високого ризику з коморбідністю. Впровадження розробленої персоналізованої лікувально-превентивної системи дій покращило результати кардіохірургічного лікування пацієнтів з ІХС. Суттєвих недоліків у розділі не виявлено.

В останньому розділі наведено **АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**, в якому автор стисло описала актуальність проблеми, яка досліджувалась, та результати особистих досліджень у порівнянні з результатами даних інших авторів.

За результатами проведеного дослідження автором сформульовано 8 висновків відповідно до основної мети та окремих завдань, які повністю відображають основні результати дослідження.

Практичні рекомендації відповідають отриманим результатам та можуть бути використані у практичній діяльності кардіохірургів.

Зміст автореферату відповідає змісту основного тексту дисертації та за структурою відповідає існуючим вимогам.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою Гогаєвої О.К. виникли наступні запитання:

1. У прикладах хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами ІХС вказується про імплантацію кардіовертер-дефібрилятора у післяопераційному періоді. Яку кількість дефібриляторів імпантували після операції та за якими показами?

2. У післяопераційному періоді у 83 пацієнтів виникли пароксизми фібриляції передсердь. Яким чином проводили відновлення ритму серця? Чи можна запобігти цьому післяопераційному ускладненню?

3. Відомий вплив захворювань щитоподібної залози на виникнення порушень ритму серця. Проте в роботі я не побачив такої закономірності. З чим Ви це пов'язуєте?

4. Ви навели цікавий приклад лікування пацієнта з подагричним артритом, якому проведено резекцію задньо-базальної аневризми лівого шлуночка з протезуванням мітрального клапана. Чи розглядали Ви якісь інші методи лікування тромбоза протеза, що виник внаслідок порушення протоколу антикоагулянтної терапії?

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

Висновок про відповідність дисертації вимогам, який пред'являється до наукового ступеня доктора медичних наук.

Дисертація наук Гогаєвої Олени Казбеківни на тему «Періопераційне ведення пацієнтів з коморбідністю та високим ризиком в кардіохірургії ішемічної хвороби серця» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є самостійною, завершеною кваліфікаційною науковою роботою, виконаною особисто здобувачем, в якій міститься теоретично обґрунтоване та запропоноване нове науково-практичне обґрунтування персоналізованої системи лікувально-превентивних заходів з періопераційного ведення кардіохірургічних хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком.

Зміст дисертації відповідає спеціальності 14.01.04 – серцево-судинна хірургія та профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01.

Основні результати дисертаційної роботи опубліковані в наукових виданнях і пройшли належну апробацію.

За актуальністю, рівнем наукової новизни та практичним значенням дисертація відповідає п. 9,10,12,13 «порядку присудження наукових ступенів» (постанова КМ України № 567 від 24.07.2013 із змінами), які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Завідувач кафедри внутрішньої
медицини № 1 з курсом
серцево-судинної патології
Одеського національного медичного
університету МОЗ України,
д.мед.н., професор

