

ВІДГУК РЕЦЕНЗЕНТА

Завідувача відділу рентгенхірургічних методів діагностики та лікування
захворювань серця та судин

д-ра мед. наук Аксьонова Євгенія Володимировича
на дисертацію Бондарця Дмитра Вадимовича на тему:

**“ Особливості інтервенційного лікування хворих з гострим коронарним
синдромом в умовах пандемії Covid-19”**

представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії
з галузі знань 22 - Охорона здоров'я із спеціальності 222 – Медицина

Актуальність дослідження

У дисертації здійснено теоретичне узагальнення і запропоновано нове бачення проблеми в галузі серцево-судинної хірургії щодо підвищення ефективності інтервенційного лікування хворих з гострим коронарним синдромом в умовах пандемії COVID-19.

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) це інфекційне, надзвичайно контагіозне вірусне захворювання, що спричиняється вірусом SARS-CoV-2, вражає переважно легені, але потенційно може призвести до гострого респіраторного дистрес-синдрому. Незважаючи на те, що COVID-19 безпосередньо вражає легені, у 10-30% випадків дана вірусна хвороба пов'язана із серцево-судинними захворюваннями, наявність ураження міокарда у пацієнтів з COVID-19 спостерігається у 7 – 36 % випадків.

До невідкладних неінфекційних станів належать всі хвороби системи кровообігу, лівова частка яких представлена гострим коронарним синдромом (ГКС). Клінічна маніфестація COVID-19 може вплинути на розвиток ГКС або обумовити його важкий клінічний перебіг. ГКС є поширеним гострим захворюванням, при якому забезпечення швидкої діагностики та лікування знижує летальність пацієнтів. Наявні наукові повідомлення в яких йдеться що, при з підйомом сегмента ST на ЕКГ кожна 10-хвилинна затримка реперфузії призводить до додаткових 0,34 смертей на 100 пацієнтів, які отримували черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), зростаючи до 3,34 додаткових смертей на 100 осіб, які отримували ЧКВ з гемодинамічною нестабільністю.

Отже, пандемічний стан вплинув на лікування ГКС на кожному кроці – від звернення пацієнта до госпіталізації та лікування. Тому оптимальне лікування пацієнтів з COVID-19 є складною задачею не тільки з клінічної точки зору, а виставляє перед системою охорони здоров'я різних країн складнощі в логістиці, ізоляції та лікуванні пацієнтів з ГКС.

Таким чином, враховуючи актуальність питань щодо вивчення особливостей інтервенційного лікування хворих з ГКС в умовах пандемії

Covid-19 створює безумовну актуальність даного дисертаційного дослідження Д.В. Бондарця в серцево-судинній хірургії.

Мета дослідження: - визначити фактори, які сприяють підвищенню ефективності інтервенційного лікування хворих з ГКС в умовах пандемії COVID-19.

Наукова новизна результатів дослідження полягає в тому, що вперше:

визначено особливості розвитку та перебігу COVID-19 у хворих з ГКС: встановлено достовірні відмінності у скаргах, що висловлювали пацієнти з ГКС без COVID-19, а також встановлено, що відсутність щеплення проти COVID-19 асоціювалася з наявністю ускладнень;

- встановлено, що наявність супутньої патології, такої як: цукровий діабет II типу, гіпертензія, порушення ритму серця та інфаркт міокарда ініціювала розвиток ГКС під час маніфестації COVID-19;

- з'ясовані ризики, які корелювали з кількістю ураження вінцевих артерій (ВА) та наявністю супутньої патології; з'ясовано, що частота цукрового діабету II типу та порушення ритму серця достовірно частіше спостерігалися у пацієнтів основної групи, а ожиріння – у пацієнтів групи порівняння;

- встановлено кількісні особливості ураження ВА. З'ясовано, що односудинні та двосудинні ураження ВА превалювали у пацієнтів основної групи, а частота багатосудинних уражень ВА була достовірно вищою в групі порівняння;

- розраховано коефіцієнти OR, які вказували на значущість терміну проведення реперфузії; встановлено, що у пацієнтів, яким реперфузія проведена у термін понад 6 годин, ризик летальних подій був вищим у 3,3 рази;

- ретроспективно визначено коефіцієнт OR у померлих пацієнтів, який показав, що ризик настання летальних подій у них був у 2,56 рази вищий порівняно з пацієнтами основної групи, яким також проведено реперфузію у термін понад 6 годин;

- встановлено, що летальні випадки сталися після проведення ЧКВ на 16 та 23 день лікування. Крім того, у померлих пацієнтів реперфузія була проведена через більш ніж 6 годин після початку проявів ГКС; тобто, порушення термінів лікування, зокрема затримка з реперфузією, могли вплинути на відсоток летальностей;

- визначено, що ураження проксимальних і середніх відділів ВА в групах дослідження були подібними, а ураження дистальних відділів ВА достовірно превалювали у пацієнтів основної групи;

- встановлено, що достовірно переважало застосування одностентової методики «Provisional» відносно двостентових методик «TAP» та «Culotte» в обох групах дослідження;

- результати проведених досліджень дозволили з'ясувати, що наявність клінічної маніфестації COVID-19 при ГКС не впливає на вибір методики ЧКВ, а лише впливає на поширення запального процесу на дистальні відділи ВА, не збільшуючи кількість уражень ВА.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що його результати дозволили опрацювати та впровадити в практику алгоритм інтервенційного лікування пацієнтів з ГКС при COVID-19. Також отримані в результаті представленого дисертаційного дослідження дані стали підґрунтям для удосконалення наявної системи надання інтервенційної допомоги пацієнтам з ГКС в умовах пандемії COVID-19 шляхом покращення системи маршрутизації, транспортування та надання допомоги пацієнтам з ГКС на тлі клінічної маніфестації COVID-19.

Оцінка обґрунтованості та достовірності наукових положень дисертації

Ступінь обґрунтованості та достовірність положень і висновків представлених в дисертації Бондарця Д.В., забезпечена значним обсягом досліджень проведених за допомогою сучасних клініко-лабораторних, візуалізаційні-діагностичних, ендovasкулярних та статистичних методів, які відповідають поставленій меті та завданням дисертаційної роботи. У дослідженні використана достатня кількість одиниць спостереження ($n=100$) та аналізу даних, можна стверджувати, що дані, наведені у науковій роботі є достовірними, а отримані дисертантом висновки та рекомендації є змістовними і добре обґрунтованими.

Структура роботи: дисертація викладена на 141 сторінці, ілюстрована 11 рисунками і 15 таблицями. Робота складається зі: вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, узагальнення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (котрий нараховує 142 джерела, із них: кирилицею – 6, латиницею – 136) та двох додатків. Текст дисертації витриманий у науковому стилі і майже позбавлений помилок.

Характеристика змісту окремих розділів дисертації

У вступі автор обґрунтовує актуальність наукової проблеми, формулює мету і завдання дослідження, які відповідають науковій новизні і практичній значимості роботи.

В першому розділі автор аналізує дані вітчизняної та світової літератури щодо коронавірусної хвороби у поєднанні з ГКС: від гострих станів до хронічних наслідків. Наводить сучасні дані щодо основних ланок патогенезу COVID-19 та прояви гіперзапальної реакції. Дисертант у огляді літератури наголошує на проблемі невідкладних станів з боку серцево-судинної системи під час пандемії COVID-19.

Другий розділ дисертації присвячено опису методів і матеріалів дослідження, які побудовані відповідно до визначеної мети та завдань. У розділі детально описана методологія проведених досліджень, використані методи статистичної обробки даних та їх аналізу. Для забезпечення мети дослідження дизайн побудований наступним чином: вся вибірка поділена на дві групи в залежності від наявності у пацієнтів клінічної маніфестації COVID-19. В середині кожної групи дослідження проведено розподіл з урахуванням кількості ураження ВА, наявності щеплення від COVID-19 тощо, що дозволяє максимально точно охопити увесь спектр особливостей пацієнтів з ГКС та тля клінічної маніфестації COVID-19 та без неї.

Як ендоваскулярний лікар-хірург дисертант самостійно проводив набір груп дослідження відповідно до обраних критеріїв включення, опрацьовував первинну медичну документацію, проводив клініко-діагностичне дослідження для забезпечення подальших кроків і визначень у дисертації. Також автор дисертації підібрав адекватні методи для статистичної обробки отриманих результатів та провів розрахунки.

В третьому розділі наводяться дані з вивчення особливостей розвитку ГКС на тлі маніфестації коронавірусної хвороби. Вивчаються скарги, як один з перших та доступних джерел інформації отриманих безпосередньо від хворого. Дисертант встановлює достовірні відмінності у скаргах, які висловлювали пацієнти з ГКС з COVID-19 та без нього. З'ясовує що саме скарги на періодичний ангінозний біль та наявність порушень ритму серця достовірно частіше виказують пацієнти виключно з ГКС. В даному розділі власних наукових досліджень автор дисертації розраховує коефіцієнти OR які вказують на кореляцію ризику розвитку настання летальних подій з часом проведення реперфузії. Також дисертант проводить ретельний аналіз вивчення летальних випадків і також окремо вираховує ретроспективно

коефіцієнт відношення шансів (OR) за його значенням приходить до висновків, що ризик у померлих пацієнтів з урахуванням часу проведення реперфузії, був вищим у 2,56 рази порівняно з іншими хворими основної групи, яким також проведена реперфузія у термін понад 6 годин.

Також у даному розділі проаналізована супутня патологія, яка могла ініціювати розвиток ГКС під час маніфестації COVID-19 та з'ясовані ризики, які корелювали з кількістю ураження ВА.

В четвертому розділі автор аналізує дисфункцію лівого шлуночка та серцевої недостатності у пацієнтів з ГКС та клінічною маніфестацією COVID-19. Даний розділ дисертації присвячений визначено асоціативних зв'язків розвитку серцевої недостатності залежно від фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) після проведення реперфузії та кількості уражених ВА. Визначені коефіцієнти OR демонструють наявність асоціативних зв'язків зниження ризику розвитку серцевої недостатності у пацієнтів групи порівняння з кількістю уражень ВА за умови ефективної реперфузії. Встановлено, що кількість щеплених від COVID-19 була достовірно вищою в групі порівняння, а учасники дослідження надали перевагу вакцинам Pfizer та Astra Zeneca та більшість (72,9 %) пацієнтів вибірки пройшли повний курс щеплення. Під час аналізу тяжкості клінічного перебігу COVID-19 залежно від щеплення встановлено, що перебіг середньої тяжкості COVID-19 притаманний вакцинованим пацієнтам основної групи, а тяжкий перебіг був достовірно вищим у невакцинованих хворих. Наявність ускладнень також була вірогідно вищою серед невакцинованих пацієнтів основної групи, що підвищує ризик розвитку ускладнень у пацієнтів з ГКС. Також встановлено, що 30-денна летальність була достовірно вищою у пацієнтів основної групи, але не асоціювалася зі щепленням проти COVID-19.

П'ятий розділ присвячений вивченню вибору методики стентування ВА залежно від кількості та протяжності їх ураження та від важкості клінічного перебігу COVID-19. Установлено, що правильний вибір методики стентування ВА є ключовим фактором, від якого залежить успіх всієї процедури. Вибір методики втручання повинен бути обумовлений особливостями ураження не лише великих анатомічних структур ВА, але й основної та бокових гілок. З'ясовано, що необхідною умовою успішного виконання стентування є використання задовільної внутрішньосудинної візуалізації, оскільки це дозволяє максимально точно підібрати необхідне обладнання та запобігти виникненню ризику рестенозу в стентованому сегменті ВА у віддаленому періоді.

Установлено, що ураження проксимальних і середніх відділів ВА в групах дослідження були подібними і не характеризувалися статистичною вірогідністю. А ураження дистальних відділів ВА достовірно превалювали у пацієнтів основної групи, що вказує на наявність цитокінового шторму та реакції гіперзапальної відповіді під час клінічної маніфестації COVID-19.

З'ясовано, що серед 78 пацієнтів, яким проведені ЧКВ у 39,7% осіб виконані біфуркаційні стентування, а у 60,3% – прямі стентування. Встановлено, що достовірно переважало застосування одностентової методики «Provisional» (66,7%) відносно двостентових методик «TAP» та «Culotte» (33,3%) в обох групах дослідження.

З'ясовано, що наявність клінічної маніфестації COVID-19 при ГКС не впливала на вибір методики ЧКВ, не збільшувала кількість уражень ВА, а лише впливала на поширення запального процесу на дистальні відділи ВА.

У пацієнтів з біфуркаційними ураженнями стовбура лівої ВА дисертантом напрацьовано методику покращення конструкції ендопротеза у її стовбурі, на яку оформлено технологію (Державний реєстраційний номер 0623U000160).

Таким чином, встановлені особливості методик і технік стентування ВА.

Висновки дослідження відповідають поставленим задачам та повністю відображають зміст дисертації.

На основі отриманих результатів запропоновані практичні рекомендації.

Публікації результатів дослідження

Основні положення дисертаційної роботи викладено у 4 наукових працях та 1 технології: 4 статті у наукових фахових виданнях України, 1 з яких включена до міжнародної наукометричної бази Web of Sciences. Результати дисертаційної роботи впроваджені у п'яти закладах охорони здоров'я про що отримано відповідні акти впровадження.

Зауваження до дисертації

В рукописі зустрічаються поодинокі стилістичні та граматичні помилки, які не знижують її цінність та позитивного сприйняття під час ознайомлення з рукописом.

Під час ознайомлення з дисертацією виникли дискусійні питання:

1. Наскільки, на Вашу думку, запропонована технологія покращує результати лікування ГКС і наскільки вона актуальна на практиці інтервенційного кардіолога?

2. Поясніть будь ласка, в чому полягає суть покращення конструкції ендопротезу та наскільки це збільшить економічне навантаження?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Бондарця Дмира Вадимовича на тему: «Особливості інтервенційного лікування хворих з гострим коронарним синдромом в умовах пандемії Covid-19» є комплексним узагальнюючим науковим дослідженням з актуального питання у кардіохірургії, характеризується єдністю змісту, містить наукові результати, яким властива наукова новизна, теоретичне та практичне значення, а отже, свідчить про істотний особистий внесок здобувача у розвиток медичної науки. Дисертація відповідає вимогам п.п. 6,7,8,9 Постанови КМ «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12.01. 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21.03.2022 р. № 341, а також Наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами), а її автор Бондарець Дмитро Вадимович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я із спеціальності 222 – Медицина.

Рецензент :

Завідувач відділу рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця та судин
ДУ «НІССХ ім М.М. Амосова НАМН України»,
д-р мед. наук

Євгеній АКСЬОНОВ

Лідер Євгенія
Аксьонова засвідчую
В.О. ученого секретаря
к. мед. н.



Олена Руженко