ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА,

медичного директора, відповідального за роботу відділення інтервенційної кардіології ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»,

кандидата медичних наук Маньковського Георгія Борисовича

на дисертацію " Особливості інтервенційного лікування хворих з гострим коронарним синдромом в умовах пандемії Covid-19"

здобувача ступеня доктора філософії

Бондарця Дмитра Вадимовича

з галузі знань 22 - Охорона здоров'я із спеціальності 222 – Медицина

Актуальність теми дисертації

Дана дисертаційна робота присвячена дослідженню факторів, які сприяють підвищенню ефективності інтервенційного лікування хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) в умовах пандемії COVID-19.

COVID-19 це інфекційне, надзвичайно контагіозне, вірусне захворювання, що спричиняється вірусом - SARS-CoV-2. COVID-19 вражає переважно легені і потенційно може призвести до гострого респіраторного дистрес-синдрому. Запальний процес викликаний вірусом SARS-CoV-2 переважно вражає легені, проте цитокінові шторми, зумовлені імунною відповіддю на вірусну інвазію безпосередньо впливають на серце та ендотелій судин. Окрім самого гострого запалення клінічну маніфестацію COVID-19 пов'язують з гіперкоагуляцією, що обумовлює підвищення частоти виникнення тромбоемболії легеневої артерії та інфаркту міокарда.

Вважається, що поверхня білка вірусу SARS-CoV-2 використовує свій рецептор-зв'язуючий домен для опосередкування взаємодії між ангіотензинперетворюючим ферментом 2 (ACE2) після активації білка, що відповідає за адгезію в альвеолярних клітинах. Також існує локалізація ACE2 в міокарді, що свідчить про можливе пряме інфікування вірусом SARS-CoV-2 міокарду. До того ж, патогенетичні ланки COVID-19, такі як, цитокіновий шторм призводять до прямої міокардіальної токсичності та/або ішемії міокарда через кисневий дисбаланс. А безпосередньо сама інвазія вірусу

SARS-CoV-2 призводить до ендотеліальної дисфункції та дисрегуляції імунної системи, створюючи запальний та гіперкоагуляційний стан, який впливає на мікро- і макроциркуляторне русло обумовлюючи виникнення тромбоемболічних подій, серцево-судинних проявів, порушення жорсткості артерій, цереброваскулярних ускладнень та інше. Також, важливим прогностично несприятливим моментом у лікуванні пацієнтів з COVID-19 є наявність циркулюючих запальних біомаркерів коагуляції, які безпосередньо залучені до згортання крові з особливим акцентом на фібриноген та D-димер.

Пацієнти з COVID-19 за наявності супутніх хвороб таких як: гіпертонія, гіперліпідемія та цукровий діабет, мають вищий ризик розвитку ГКС та інфаркту міокарду (ІМ). Тому, своєчасне первинне черезшкірне коронарне втручання є стандартом у лікуванні та має бути проведено протягом рекомендованих 90 хвилин після госпіталізації хворого до стаціонару. Але для уникнення затримки під час діагностики та оцінки стану пацієнта необхідно адаптувати терапевтичний підхід з адекватною оцінкою серцевої діяльності, включаючи рівні тропоніну, моніторинг ЕКГ та провідних показників ехокардіографії. Тому що, саме дисфункція лівого шлуночка серця та розвиток серцевої недостатності часто зустрічаються у хворих на COVID-19 та обумовлюють підвищення летальності.

Таким чином, інтервенційне лікування хворих з ГКС в умовах пандемії COVID-19 залишається актуальною поширеною проблемою, а представлена на рецензування дисертаційна робота Бондарця Д.В. є актуальною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України» і є фрагментом прикладної НДР: «Розробити комплексний підхід щодо лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з ураженням стовбуру лівої

коронарної артерії» (№ держреєстрації 0121U111747, 2022-2024 рр.). Автор дисертації був виконавцем.

Наукова новизна результатів дослідження, ступінь її наукової обґрунтованості

Наукова новизна результатів дослідження полягає в наступному:

- встановлено, що наявність супутньої патології, такої як цукровий діабет II типу, артеріальна гіпертензія, порушення ритму серця та інфаркт міокарда, ініціювала розвиток гострого коронарного синдрому під час маніфестації COVID-19;
- з'ясовані ризики, які корелювали з кількістю ураження вінцевих артерій та наявністю супутньої патології; з'ясовано, що цукровий діабет II типу та порушення ритму серця достовірно частіше спостерігалися у пацієнтів основної групи, а ожиріння – у пацієнтів групи порівняння;
- розраховані коефіцієнти відношення шансів (OR) 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 раза;
- ретроспективно визначено коефіцієнт OR у померлих пацієнтів, який показав, що ризик настання летальних подій у них був у 2,56 раза вищий порівняно з пацієнтами основної групи, яким також проведено реперфузію у термін понад 6 годин;
- встановлено, що достовірно переважало застосування одностентової методики «Provisional» (66,7%) відносно двостентових методик: «TAP» та «Culotte» (33,3%) в обох групах дослідження;
- результати проведених досліджень дозволили з'ясувати, що наявність клінічної маніфестації COVID-19 при гострому коронарному синдромі не впливає на вибір методики черезшкірного коронарного втручання, а лише впливає на поширення запального процесу на дистальні відділи вінцевих артерій та не збільшує кількість їх уражень.

Висока достовірність основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, забезпечується ретельним аналізом достатньої для отримання достовірних результатів кількості спостережень (100 пацієнтів). Висновки дисертації є логічним наслідком основних наукових положень, що захищаються автором, сформульовані конкретно та мають важливе науково-практичне значення. Рекомендації по практичному використанню результатів дослідження обґрунтовані і підтверджені на практиці, про що свідчать акти впровадження.

Практичне значення отриманих результатів дослідження

На підставі отриманих автором результатів дослідження автором опрацьовано та впроваджено в практику алгоритм інтервенційного лікування пацієнтів з ГКС при COVID-19. Також отримані стали підґрунтям для удосконалення наявної системи надання інтервенційної допомоги пацієнтам з ГКС в умовах пандемії COVID-19.

На основі отриманих результатів вперше запропоновано технологію покращення конструкції ендопротеза у стовбурі лівої коронарної артерії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яку було означено в технології (Державний реєстраційний номер 0623U000160, 2024 р.) та впроваджено в практику наступних закладів: ДУ «Науково-навчальний центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені М.Д. Стражеска НАМН України»; ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»; Комунального некомерційного підприємства «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва»; Комунального неприбуткового підприємства ІФ ОККЦ Івано-Франківської обласної ради; Комунальної міської лікарні «Коломийська центральна районна лікарня» Коломийської міської ради.

Повнота викладення основних результатів в опублікованих наукових працях

Основні наукові положення, висновки та результати дослідження повністю відображено у 4 статтях опублікованих в наукових фахових виданнях України, серед яких 1 стаття у виданні, яке індексується в наукометричній базі Web of Science. Обсяг публікацій достатній їх зміст відповідає відповідає суті дисертаційної роботи.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи

Робота написана літературною українською мовою, проте з незначною кількістю орфографічних та граматичних помилок, які суттєво не впливають на загальне позитивне враження.

Під час ознайомлення з рукописом до дисертанта виникли деякі дискусійні моменти та запитання:

- перерахуйте будь-ласка найвагоміші ехокардіографічні показники дисфункції лівого шлуночка визначені Вами в залежності від ефективності проведеної реперфузії ?
- чи зустрічалися у пацієнтів дослідження такі ускладнення як міокардит з якою частотою в групах пацієнтів дослідження ?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертація Бондарця Д.В «Особливості інтервенційного лікування хворих з гострим коронарним синдромом в умовах пандемії Covid-19» є комплексним узагальнюючим науковим дослідженням з актуального питання серцево-судинної хірургії, 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 ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я із спеціальності 222 – Медицина.

Офіційний опонент:
медичний директор, відповідальний
за роботу відділення інтервенційної кардіології
ДУ «Науково-практичний медичний центр
дитячої кардіології та кардіохірургії
МОЗ України»,
канд. мед. наук **Георгій МАНЬКОВСЬКИЙ**

УКРАЇНА
НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР ДИТЯЧОЇ КАРДІОЛОГІЇ ТА КАРДІОХІРУРГІЇ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ"
Ідентифікаційний код 26385055
№1
м. КИЇВ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА