

ВІДГУК

офіційного опонента
заступника генерального директора з кардіохірургії ДНП «Інститут
серця МОЗ України», кандидата медичних наук

ДЕМ'ЯНЧУКА Віталія Богдановича

на дисертацію

**«Перкутанні коронарні втручання при гострих коронарних
синдромах у пацієнтів старших вікових груп»**

здобувача ступеня доктора філософії

КАЛАШНІКОВА Святослава Андрійовича

з галузі знань

22 – «Охорона здоров'я»

із спеціальності

222 – «Медицина»

Актуальність дослідження. Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається провідною причиною смерті у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку від ІХС помирає близько 9 млн осіб, а серцево-судинні захворювання загалом спричиняють понад 20 млн смертей, що робить їх основною причиною глобальної смертності.

Старіння населення істотно змінює структуру пацієнтів із гострим коронарним синдромом. За даними American Heart Association, особи віком ≥ 75 років становлять близько 30–40% усіх госпіталізованих із гострим коронарним синдромом, причому саме на цю вікову групу припадає більшість випадків смерті. Аналогічні тенденції демонструють європейські реєстри. Аналіз EuroHeart Acute Coronary Syndrome Survey, що охопив понад 10 000 пацієнтів із 103 клінік у 25 країнах Європи, показав, що зі збільшенням віку прогресивно зростає госпітальна летальність: порівняно з пацієнтами молодше 55 років ризик госпітальної смерті був майже у 6 разів вищим у віковій групі 75–84 роки та більш ніж у 14 разів вищим у пацієнтів віком ≥ 85 років. Водночас літні хворі значно рідше отримували рекомендовані інвазивні методи лікування.

В Україні проблема є не менш актуальною. Ішемічна хвороба серця залишається провідною причиною смертності населення, формуючи понад 46% усіх летальних випадків. Вік є одним із найважливіших незалежних предикторів несприятливого прогнозу при гострому коронарному синдромі та асоціюється зі зростанням госпітальної летальності, частоти періопераційних і післяопераційних ускладнень, а також погіршенням віддалених результатів лікування. Особливістю перебігу гострого коронарного синдрому у пацієнтів старших вікових груп є висока поширеність мультиморбідності, старечої астенії (frailty), хронічної хвороби нирок, когнітивних порушень та

вираженого кальцинозу коронарних артерій. Крім того, клінічна картина нерідко має атиповий характер, що ускладнює своєчасну діагностику та вибір оптимальної стратегії реваскуляризації.

Попри значний прогрес сучасної інтервенційної кардіології, пацієнти старших вікових груп тривалий час залишалися недостатньо представленими у великих рандомізованих клінічних дослідженнях. Як наслідок, сучасні рекомендації переважно базуються на даних, отриманих у молодших популяціях, тоді як у пацієнтів літнього та старечого віку вибір між черезшкірним коронарним втручанням, коронарним шунтуванням і консервативною терапією часто потребує індивідуалізованого підходу з урахуванням не лише хронологічного віку, а й біологічного старіння, супутньої патології, анатомії коронарного русла та очікуваної тривалості життя.

Таким чином, діагностика та інтервенційне лікування гострого коронарного синдрому у пацієнтів старших вікових груп залишаються актуальним науковим напрямом інтервенційної кардіології, що підіймає низку дискусійних питань під час вибору тактики лікування зазначеної категорії пацієнтів.

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»: «Розробити комплексний підхід щодо лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з ураженням стовбуру лівої коронарної артерії» (№ держреєстрації 0121U111747, прикладна науково-дослідна робота, термін виконання: 2022–2024 рр.), де дисертант був виконавцем.

Наукова новизна результатів дослідження, ступінь її наукової обґрунтованості. Здобувачем отримано наступні нові наукові результати:

- уперше на репрезентативній когорті пацієнтів вітчизняної популяції проведено комплексне порівняння клініко-анамнестичних, анатомічних та перипроцедурних особливостей перебігу й лікування гострого коронарного синдрому у пацієнтів старших вікових груп та пацієнтів молодшого віку;

- визначено, що клінічна картина у пацієнтів старших вікових груп характеризується переважанням запаморочення (ВШ 3,14, $p=0,04$), вищим рівнем мультиморбідності та поліфармакотерапії, а також специфічним профілем коморбідних станів із достовірно вищою поширеністю фібриляції передсердь (ВШ 2,49), анемії (ВШ 6,09), хронічної хвороби нирок (ВШ 2,72) та перенесеного інфаркту міокарда (ВШ 2,76);

- показано, що дотримання індивідуалізованого підходу до вибору тактики реваскуляризації дозволяє досягати порівнянних безпосередніх результатів при перкутанному коронарному втручанні та коронарному шунтуванні без достовірної різниці у госпітальній летальності між цими методами реваскуляризації ($p=0,29$);

- розроблено, науково обґрунтовано та впроваджено в клінічну практику технологію стабілізації положення направляючого катетера для запобігання поздовжній деформації судинного ендопротеза при втручаннях на основному стовбурі лівої коронарної артерії та аорто-устьових ураженнях;

- розширено та доповнено інформацію про динаміку раннього ремоделювання лівого шлуночка та предиктори госпітальної летальності у пацієнтів старших вікових груп, зокрема встановлено протективну роль досягнення кровоплину TIMI 3 (ВШ 0,14, $p=0,004$).

Висока достовірність основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, забезпечується ретельним аналізом достатньої для отримання достовірних результатів кількості спостережень із застосуванням сучасних методів обстеження та відповідних методів описової й порівняльної статистики. Висновки дисертації є логічним наслідком основних наукових положень, що захищаються автором, сформульовані конкретно та мають важливе науково-практичне значення.

Рівень поставленого наукового завдання та опанування здобувачем методології наукової діяльності. Наукове завдання, поставлене перед здобувачем, полягало у покращенні результатів лікування гострих коронарних синдромів у пацієнтів старших вікових груп шляхом вдосконалення діагностики, інтервенційного лікування та періопераційного супроводу. Завдяки коректному формулюванню мети й завдань дослідження та використанню сучасної методології наукової діяльності автором досягнуто поставленої мети. Здобувачем зібрано та проаналізовано сучасну наукову літературу за темою, сформовано базу з 207 пацієнтів, особисто виконано інтервенційні втручання та передопераційну підготовку, проведено статистичну обробку даних і впроваджено алгоритми штучного інтелекту для аналізу електрокардіограм. Рівень виконання дисертаційного дослідження свідчить про опанування дисертантом методології наукового дослідження.

Практичне значення результатів дослідження. Практичне значення роботи полягає в обґрунтуванні необхідності адаптації техніки перкутанного коронарного втручання до анатомічних особливостей коронарного русла пацієнтів старшого віку, зокрема при дифузних, кальцинованих та біфуркаційних ураженнях, а також у розробці технології стабілізації положення направляючого катетера для запобігання поздовжній деформації судинного ендопротеза при втручаннях на основному стовбурі лівої коронарної артерії та аорто-устьових ураженнях. Розроблені підходи мають прикладну спрямованість і придатні до впровадження у закладах, що надають інтервенційну допомогу при гострому коронарному синдромі. Результати дослідження впроваджено у клінічну практику ДУ «Національний науковий центр серцево-судинної хірургії та спадкової патології імені М. М. Амосова НАМН України» та інших провідних кардіохірургічних центрів України, а також у навчальний процес підготовки лікарів-інтернів та резидентів.

Повнота викладення основних результатів в опублікованих наукових працях. Основні результати дослідження висвітлено у 5 статтях у наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, з яких 3 проіндексовано у міжнародній наукометричній базі Scopus, у тезах доповіді на міжнародній конференції, а також у 1 зареєстрованій технології (Державний реєстраційний номер 0623U000174). Обсяг публікацій достатній, а їх зміст відповідає суті дисертаційної роботи та чинним вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Структура та зміст дисертації. Дисертаційну роботу викладено на 179 сторінках. Вона має традиційну структуру та складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Роботу ілюстровано 19 таблицями та 24 рисунками. Список використаних джерел налічує 110 найменувань. За дизайном робота є одноцентровим ретроспективним спостережним порівняльним когортним дослідженням. Загальний обсяг вибірки становив 207 пацієнтів. До основної групи увійшли 116 пацієнтів віком 65 років і старше, до групи порівняння — 91 пацієнт молодшого віку. Надалі в межах сформованих когорт було виділено підгрупи залежно від застосованого методу реваскуляризації міокарда. Комплекс використаних методів дослідження, який включав електрокардіографію, трансторакальну ехокардіографію, коронарографію та внутрішньосудинне ультразвукове дослідження, загалом відповідав меті й поставленим завданням роботи. Висновки сформульовано на підставі отриманих результатів; вони логічно випливають із проведеного дослідження та відповідають його меті й завданням. Список використаних джерел відповідає вимогам Наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами).

Зауваження до дисертації

Не заперечуючи наукової та практичної цінності роботи, вважаю за необхідне зупинитися на низці зауважень переважно методологічного характеру:

- вибір між ПКВ і коронарним шунтуванням у роботі обґрунтовано переважно анатомічними чинниками; водночас недостатньо відображено роль мультидисциплінарного обговорення у форматі Heart Team та оцінки хірургічного ризику у прийнятті рішення;
- підгрупа пацієнтів, яким виконано коронарне шунтування (n=25), за обсягом помітно поступається підгрупі перкутанного втручання (n=91), що обмежує статистичну потужність висновку про відсутність достовірної різниці госпітальної летальності;
- у роботі аналізуються безпосередні результати лікування, та не проводився аналіз віддалених наслідків (виживаність, повторні реваскуляризації, тромбоз стента, тощо);

Дискусійні питання

1. З огляду на те, що пряме стентування достовірно рідше виконували у пацієнтів старших вікових груп, якими критеріями керувалися під час вибору між прямим стентуванням та стентуванням із попередньою балонною дилатацією?
2. Чи планується подальше вивчення віддалених результатів лікування пацієнтів старших вікових груп та які показники автор вважає ключовими для оцінювання ефективності обраної стратегії реваскуляризації?

Наведені зауваження та дискусійні питання мають переважно рекомендаційний характер, не знижують наукової цінності роботи та не спростовують її основних положень і висновків.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота **Калашнікова Святослава Андрійовича «Перкутанні коронарні втручання при гострих коронарних синдромах у пацієнтів старших вікових груп»** є самостійно виконаним завершеним 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. Незважаючи на висловлені зауваження, дисертація відповідає вимогам п.п. 6, 7, 8, 9 Постанови Кабінету Міністрів України «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, Калашніков Святослав Андрійович, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я із спеціальності 222 – Медицина.

Офіційний опонент:

Заступник генерального директора
з кардіохірургії
ДНП «Інститут серця МОЗ України»,
кандидат медичних наук

Віталій ДЕМЯНЧУК