

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

Заступника директора з лікувально-координаційної роботи ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМНУ», доктора медичних наук, професора

Руденка Костянтина Володимировича

на дисертаційну роботу

Чмуль Каріни Олегівни

«Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D»

представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.036

Запорізького державного медичного університету, що утворена наказом МОН України від 03.09.2021р. № 965 для розгляду та проведення разового захисту дисертації

на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань

22 Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертації

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з найгостріших медичних і соціальних проблем сучасного суспільства. Головним фактором розвитку якої є прогресуючий атеросклероз, до якого приводить ендотеліальна дисфункція.

Дисфункція ендотелію є провідною патогенетичною ланкою при гіпергомоцистеїнемії та гіповітамінозі D, які являються незалежними предикторами розвитку ІХС і пов'язані з прогресуванням атеросклеротичного процесу коронарних артерій, оклюзією венозних шунтів після реваскуляризації міокарда, рестенозом після стентування коронарних артерій.

За останні роки велика кількість експериментальних та клінічних досліджень була направлена на вивчення патогенезу, підвищення ефективності лікування та розробку нових методів профілактики ІХС.

Але на сьогодні не достатньо вивчена роль впливу вітаміну D та гомоцистеїну на функціональний стан міокарда, ступінь кальциноза коронарних артерій та на прогресування запалення в стінці судин та в атеросклеротичній бляшці коронарної артерії.

Можливість передбачення ризику розвитку рестенозу коронарних артерій після аортокоронарного шунтування та розробка нових методів діагностики, які дозволяють, з одного боку, прогнозувати перебіг ішемічної хвороби серця, а з іншого – достовірно оцінювати ефективність лікування, залишається одним із провідних напрямів розвитку кардіохірургії.

Дисертаційна робота Чмуль К.О. актуальна, присвячена поліпшенню результатів хірургічного лікування ішемічної хвороби серця, шляхом

удосконалення діагностичного протоколу і диференційованого підходу до лікування до та після аортокоронарного шунтування. Проведене дослідження є значущим та важливим з теоретичної та практичної точки зору.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету «Реконструктивно-відновлювальні операції з використанням мініінвазивних технологій в торако-абдомінальній, серцево-судинній та ендокринній хірургії» (Державний реєстраційний номер 0117U006963).

Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій

Дисертаційна робота представляє собою завершене наукове дослідження, в якому міститься цілісний підхід до вирішення складного завдання діагностики та диференційованого підходу до лікування хворих на ішемічну хворобу серця.

Методологічний підхід, що обрано при виконанні роботи, слід вважати правильним та оптимальним для розв'язування сформульованої мети і завдань дослідження. Дизайн дослідження та достатня кількість спостережень дозволяють проводити статистичну обробку даних та отримати статистично значимі результати. Методи досліджень, застосовані в роботі, є інформативними і адекватними щодо поставленої мети та завдань. Достатній за кількісними та якісними характеристиками клінічний матеріал, сучасний методичний підхід з використанням адекватних і достовірних методик обстежень, опрацювання одержаних результатів комплексом математичних інструментів варіаційної статистики – все це складає підґрунтя вірогідності положень, заключень, трактувань і висновків дисертаційного дослідження.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Дисертаційна робота містить цілу низку положень, що складають наукову новизну. Так, на основі науково обґрунтованих даних автором встановлений вплив ГГЦ та дефіциту вітаміну D на ступінь запальної реакції атеросклеротичної бляшки вінцевої артерії. Автором науково доведено, що у хворих на ішемічну хворобу серця показники деформації міокарда передують розвитку його ремоделювання. На основі отриманих результатів дослідження обґрунтовано вдосконалення діагностичного протоколу передопераційного обстеження хворих. Враховуючі особливості даних обстеження, розроблений диференційований підхід до хірургічного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з порушенням метаболізму вітаміну D та гомоцистеїну. Статистично доведена та продемонстрована ефективність комплексного

лікування пацієнтів із ішемічною хворобою серця, що сприяє покращенню якості життя, нормалізації біохімічних маркерів та покращення функціональних характеристик серця.

Практичне значення результатів дослідження

Результати проведених досліджень мають беззаперечне значення у практично-прикладному контексті. Автором продемонстровано, що запропонований удосконалений діагностичний протокол дозволить спрогнозувати та покращити результати хірургічного лікування пацієнтів на ішемічну хворобу серця. Впроваджений в клінічну практику алгоритм диференційованого підходу до медикаментозного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D, що сприяє досягненню більш оптимальних результатів лікування.

Усі наведені теоретичні і практичні розробки глибоко обґрунтовані за допомогою методів математичного статистичного аналізу, що дозволяє вважати їх цілком вірогідними та вагомими.

Висвітлені автором у наукових виданнях результати досліджень отримали схвальну оцінку спеціалістів, що підтверджено впровадженням запропонованих технологій у практику різних областей України.

Вважаю, що подальше більш широке використання клініцистами викладених методик, положень та рекомендацій забезпечить значне покращення результатів лікування хворих на ІХС із гіпергомоцистеїнемією та дефіцитом вітаміну D.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Матеріали дисертації Чмуть К.О. достатньо освітлені у 13 наукових працях, з яких 9 статей видано у фахових наукових виданнях України, 3 з яких включено до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття видана в закордонному виданні, 3 – тези доповідей.

Матеріали дисертації повідомлені на достатній кількості науково-практичних конференцій, в тому числі, з міжнародною участю.

Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам

Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи відображені в анотації у повному обсязі.

Розділи анотації відповідають змісту дисертації, включаючи розділи власних досліджень, обговорення результатів дослідження та висновків.

Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина».

Структура та зміст дисертації

Дисертаційна робота Чмуть К.О. написана у відповідності до загальноприйнятих принципів. Дисертація надрукована на 236 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, огляду літератури,

матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальненню результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури, що містить 238 джерел (з них 92 кирилицею, 146 латиною).

У вступі автором проведено обґрунтування актуальності теми, позначені мета і завдання, визначено об'єкт і предмет дослідження. Сформульовані теоретична і практична значимість отриманих результатів.

Розділ 1. Огляд літератури складається з 4 підрозділів, в яких висвітлено дані сучасної літератури по тим проблемам, що в подальшому будуть розроблятися автором. У першому підрозділі освітлені питання сучасних уявлень етіології та патогенезу ішемічної хвороби серця. Визначена актуальність проблеми в медичному та соціально-економічному аспектах. Другий підрозділ присвячений питанню факторів ризику ішемічної хвороби серця, детально висвітлені дискусійні погляди науковців згідно останніх літературних даних. Третій та четвертий підрозділи присвячені вивченню таких факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця, як гіпергомоцистеїнемія та гіповітаміноз D з позиції сучасних уявлень.

В цілому, огляд літератури представлений достатньо повноцінно і охоплює широке коло питань, що піддаються дослідженню у дисертаційній роботі.

Як зауваження: незначна кількість орфографічних та стилістичних помилок.

Розділ 2. «Матеріали та методи дослідження» присвячений загальній характеристиці клінічного матеріалу і методів дослідження. У підрозділі 2.1 представлено дані, стосовно характеристики клінічних спостережень обстежених хворих. У підрозділі 2.2 описані методики дослідження, що були використані під час дослідження: разом з традиційними методами дослідження використані такі сучасні методики, як визначення рівня гомоцистеїну та вітаміну D, МСКТ КА, Ехо-КС із застосуванням векторного аналізу. У підрозділі 2.3 наведений розподіл пацієнтів на окремі групи у залежності від отриманих аналізів крові на гомоцистеїн та вітамін D. Представлений аналіз пацієнтів досліджуваних груп за віком, гендерними характеристиками, наявністю супутньої патології. У підрозділі 2.4 представлені методи хірургічного лікування ішемічної хвороби серця. Результати дослідження, виражені в кількісному значенні, піддані статистичній обробці.

Розділ 3 присвячений вивченню впливу гомоцистеїну та вітаміну D на ступінь запалення в атеросклеротичній бляшці, впливу на судинну стінку артерії та вени. За даними МСКТ КА виявлений кореляційний зв'язок між кальцієвим індексом та маркерами атеросклеротичного процесу. На підставі

одержаних результатів дослідження аргументовано обґрунтовується доцільність використання в клінічній практиці мультиспіральної комп'ютерної томографії серця для кількісного визначення коронарного кальциноза, вивчення неінвазивної оцінки анатомії та ступеню стенозів коронарних артерій.

Розділ 4 присвячений вивченню функціонального стану міокарда у пацієнтів з гіпергомоцистеїнемією та дефіцитом вітаміну Д, як в до- та післяопераційному періодах. Також були вивчені маркери фіброзу та виявлений взаємозв'язок з функціональним станом міокарда та рівнями гомоцистеїну та вітаміну Д. На підставі одержаних результатів дослідження обґрунтовано використання в клінічній практиці ехокардіоскопії з векторним аналізом та визначення маркерів фіброзу. Даний розділ написаний добре, наукові положення, що формулюються на підставі поглибленого вивчення даної проблеми, є переконливим.

Розділ 5 присвячений особливостям диференційованого підходу до медикаментозного лікування хворих на ІХС до- та після прямої реваскуляризації міокарда з порушеннями обміну вітамінів групи В та D. Загалом розділ написаний добре.

Розділ 6 містить матеріали проведеного детального аналізу результатів хірургічного лікування ішемічної хвороби серця. Окремо проведений аналіз результатів лікування пацієнтів за даними ехокардіоскопії, мультиспіральної комп'ютерної томографії серця, контрольних показників рівня вітаміну Д та гомоцистеїну, статистично доведена ефективність використання зазначених методів діагностики у якості критеріїв ефективності лікування.

Загалом написано гарно, суттєвих зауважень не містить.

У розділі 7 «Обговорення результатів дослідження» викладений підсумковий аналіз кінцевих результатів роботи з їх аналітичним узагальненням, що дозволяє цілісно сприйняти ідею та основні позиції дисертації.

Висновки сформульовано повноцінно, з віддзеркаленням основного змісту одержаних результатів і переконливою науковою аргументацією. Однак слід звернути увагу на об'єм висновків та скоротити їх.

Список використаних літературних джерел містить достатню кількість вітчизняних та закордонних авторів. Список оформлений грамотно та відповідає вимогам ДАК України.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення

Вважаю, що отримані автором нові наукові дані, запропонований діагностичний алгоритм обстеження хворих на ІХС, нова схема медикаментозної корекції порушень вмісту гомоцистеїну і вітаміну D повинні

знайти широке впровадження у практичній медичній галузі, тому що їх застосування забезпечить якісне покращення кінцевих результатів та знизить частоту незадовільних клінічних результатів.

Зокрема, у хворих на ІХС із гіпергомоцистеїнемією та дефіцитом вітаміну D показано діагностичне обстеження із визначенням вмісту цих речовин до операції, призначенням відповідної їх медикаментозної корекції, у тому числі, у віддалені терміни після операції. Це надасть змогу оптимізувати тактичні підходи до лікування цих хворих та покращить безпосередні і віддалені результати оперативного лікування у хірургічних стаціонарах України.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними та вирішеними метою та завданнями, в якому вірно обрані методологічні і методичні підходи. У виконаній роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Отримані результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

Принципових зауважень щодо поданого і викладеного у дисертації матеріалу немає. При рецензуванні дисертації, на мій погляд, подекуди зустрічаються не досить вірні, з точки зору стилістичної побудови, фрази. Також великий загальний об'єм дисертації – 193 сторінки без списку використаних літературних джерел.

Всі вищевказані зауваження не є принциповими та не впливають на наукову цінність дослідження.

Хотілося би ще в'яснити деякі питання, які носять дискусійний характер.

1. Якщо у пацієнта з ІХС вперше виявлений критично низький рівень вітаміну D, які рекомендації, який план дій і як довго повинен приймати вітамін D?

2. Чи досліджували Ви рівень паратгормону у пацієнтів з дуже високим кальцієвим індексом?

3. За даними дослідження: спекл-трекінг, рівень ГЦ та вітаміну D після реваскуляризації міокарда, у який період були отримані достовірно кращі показники скорочувальні функції міокарду? Відразу після реваскуляризації міокарда? Чи після нормалізації показників рівнів ГЦ та вітаміну D?

Висновок

Дисертаційна робота Чмуль Каріни Олегівни «Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну і вітаміну D» є цілісним і завершеним науковим дослідженням, що містить нове рішення актуального наукового завдання – поліпшення результатів хірургічного лікування хворих на ІХС з порушенням метаболізму

вітаміну D та гомоцистеїну, шляхом удосконалення діагностичного протоколу та підходу до лікування, як до- так і після аортокоронарного шунтування. Зроблені зауваження не мають принципового значення і не зменшують наукову та практичну цінність роботи. Таким чином, дисертаційна робота Чмуль К.О. «Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з порушенням метаболізму гомоцистеїну і вітаміну D» повністю відповідає вимогам, передбаченим п.п.10,11 «Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 року № 167 (зі змінами від 21.10.2020 року № 979 та від 09.06.2021 року № 608), відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді.

Офіційний опонент:

Заступник директора

з лікувально-координаційної роботи

ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМНУ»,

доктор медичних наук, професор

18.10.2021



К.В. Руденко