

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України Целуйко Віри Йосипівни, на дисертаційну роботу Лебідя Ігоря Григоровича «Аналіз стану та розробка програм ведення дорослих із вродженими вадами серця», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Актуальність теми дисертації

Вроджені вади серця (ВВС) є хронічним захворюванням із повільним тривалим прогресуванням, яке, без сумніву, не розв'язується самостійно та рідко супроводжується можливістю одужання. Незаперечним фактом є значення первинного діагнозу пацієнта, перебіг захворювання, особливості післяопераційного періоду, залишкова післяопераційна патологія, що відображаються у формуванні ступеню важкості дорослого з ВВС, але не відображають функціональні клінічні показники здоров'я. Складність систематизації різних груп ВВС, правильна оцінка важкості викликає необхідність вивчення впливу даної патології на якість та тривалість життя пацієнтів, їхній функціональний статус

Важомою проблемою у дорослих хворих із ВВС є суб'єктивний характер оцінки стану здоров'я та якості життя. Визначення загального стану здоров'я дорослих із ВВС вимагає підкріплення об'єктивної оцінки підкріплений результатами не тільки аналізу симптомів, можливістю виконувати фізичну роботу, настроєм та іншім, а й додатково мати об'єктивну оцінку та задоволеність навколишнім середовищем, умовами життя та праці, соціальним забезпеченням, можливістю задовольнити свої релігійні та особисті переконання та задоволеність навколишнім

середовищем, умовами життя та праці, соціальним забезпеченням, можливістю задовольнити свої релігійні та особисті переконання.

Дисертаційна робота Лебідя І.Г., метою якої було провести аналіз стану та розробити програми ведення дорослих із вродженими вадами серця на підставі оцінки функціонального стану, якості життя, визначення толерантності до фізичного навантаження, моніторингу та тривалого спостереження пацієнтів до та після кардіохірургічних втручань, спрямована на вирішення дійсно актуальної та вкрай важливої проблеми сучасної кардіології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Виконання дисертаційної роботи Лебідя І.Г. відбувалось у межах планової науково-дослідної роботи державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» «Наукове обґрунтування та удосконалення надання кардіологічної та кардіохірургічної допомоги підліткам та дорослим з обструктивними вродженими вадами правих відділів серця» (шифр ГК.16.00.21, державний реєстраційний № 0116U000197), у котрій здобувач був відповідальним виконавцем теми.

Наукова новизна отриманих даних

Автором роботи вперше визначена та обґрунтована важливість визначення функціонального клінічного статусу хворого із ВВС, що відображає якість життя, пов'язану зі здоров'ям, толерантність до фізичного навантаження та не залежить від первинного діагнозу пацієнта, кількості попередньо проведених кардіохірургічних і кардіологічних втручань.

На підставі зрізового клінічного дослідження доведено, що когорта дорослих із ВВС є гетерогенною групою із широким спектром різних первинних патологічних структурних аномалій серця, з переважною більшістю оперованих дорослих після проведених втручань із приводу

BBC, різними ступенями складності вад та різним прогнозом для подальшого життя.

Завдяки високому методологічному рівню у дисертаційної роботі вперше розроблено методичні засади комплексу заходів по оптимізації визначення нозологічних одиниць вродженої патології серця у дорослих на підставі комплексного клініко-інструментального обстеження, з відокремленням первинних та поточних діагнозів BBC у дорослих що дозволило сформувати обґрунтований підхід застосування багатофахової стратегії допомоги дорослим із BBC та вдосконалити алгоритми стандартизованого обстеження й ведення таких пацієнтів.

У дисертаційної роботі вперше визначені чинники, що впливають на рівень тривоги та депресії у дорослих із BBC. Доведено та обґрунтовано, що тривожні розлади в осіб жіночої статі з BBC є більш вираженими, виявляються в усіх вікових групах і мають чітку тенденцію до погіршення з віком, у той час як депресивні розлади у таких хворих виникають пізніше та повільніше.

Практичне значення отриманих результатів

У роботі розроблена та обґрунтована доцільність практичного використання стандартизованої структурованої номенклатури діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед- та післяопераційних чинників ризику у дорослих із BBC для верифікації діагнозу та уніфікації результатів сучасних методів діагностики, враховуючи важливість використання міжнародної термінології вад серця та вимоги національних рекомендацій.

Докладний аналіз віддалених результатів спостереження дорослих із BBC дозволив визначити доцільність поєднаного використання стандартизованих опитувальників для оцінювання якості життя, пов'язаної зі здоров'ям та алгоритму оцінки толерантності до фізичного навантаження степ-ергометричним способом з виконанням двох етапів фізичного навантаження (1 та 1,5 Вт/кг), виміром показників фізичної

працездатності (PWC₁₇₀) та максимального споживання кисню, що дає змогу своєчасно визначити погіршення функціонального стану дорослих із ВВС.

Особливо важливим, з огляду на анатомічні та функціональні особливості різних вроджених аномалій серця у віддаленому післяопераційному періоді є рекомендоване застосування ехокардіографічного дослідження з обов'язковим визначенням систолічної екскурсії площини кільця трикуспіdalного клапана (TAPSE) та ступеня обструкції на кондуїті легеневої артерії за допомогою постійної допплерографії, який дозволяє визначити несприятливий прогноз у пацієнтів з патологією кондуїту між правим шлуночком та легеневою артерією після операції Росса.

Практична значущість дисертації підтверджується широким впровадженням її результатів у роботу багатьох закладів охорони здоров'я України другого і третього рівня, а також навчальний процес у закладах післядипломної освіти.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Для досягнення мети та вирішення задач дисертантом обстежено 2044 дорослих хворих із ВВС. Аналіз стану та розробка програм ведення дорослих із вродженими вадами серця виконано на підставі «зрізового» клінічного дослідження.

Автор дисертаційної роботи виявив досконале володіння сучасними методами статистичного аналізу отриманих даних на основі побудованих баз даних, створених на платформі Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft, США) з залученням пакета програм Statistica 6 (StatSoft Inc., США). Перевірка нормальності розподілу кількісних ознак проводилась із використанням критерію Колмогорова-Смірнова. Порівняння середніх величин при їх нормальному розподілі проводили за допомогою t-критерію

Стьюдента, при ненормальному використовували непараметричний метод Манна-Уїтні. Для оцінювання статистичної значимості відмінностей показників (частот, відсотків) використовували непараметричний критерій χ (Пірсона). З метою виявлення взаємозв'язків розраховувався ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (r).

Обґрунтованість обумовлена аналізом широкого кола наукових праць вітчизняних та зарубіжних авторів та аналізом і теоретичним узагальненням отриманих власних результатів. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації належним чином обґрунтовані відповідають меті і завданням роботи та представлені в достатній кількості наукових та практичних публікацій.

Оцінка змісту дисертації та її завершеності

Структура дисертаційної роботи відповідає класичній схемі, складається з анотації, вступу, 6-ти розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, у котрій включено 377 джерел, (138 – кирилицею, 239 – латиницею) та додатків. Текст дисертації викладено державною мовою на 405 сторінках друкованого тексту, наукові положення доповнено 33 таблицями та ілюстрована 71 рисунком.

Виконана робота відповідає спеціальності кардіологія (шифр 14.01.11). Обсяг і структура дисертації та автореферату відповідають вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів від 24 липня 2013 р. № 567 зі змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів України від 19 серпня 2015 року № 656; від 30 грудня 2015 № 1159; наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року які висуваються до докторських дисертацій. Матеріали, висновки кандидатської дисертації здобувача Лебідя І. Г. не були використані при написанні докторської дисертації.

Аналіз розділів дисертації, їх наукова новизна та практичне значення

Вступ включає інформацію щодо актуальності вибраної теми, мети та задач дослідження, зазначений зв'язок з науково-дослідною роботою ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», об'єкт, предмет та методи дослідження, висвітлено наукова новизна та практична значимість результатів. Представлені дані про апробацію роботи, повноту відображення її основних результатів в статтях та тезах, окреслено особистий внесок дисертанта. Окрім того, зазначено, що результати виконаної роботи були доведені та обговорені на наукових, науково-практичних конференціях різного рівня.

Перший розділ (огляд літератури) містить дані щодо поширеність вроджених вад серця, як предиктор зміни структури серцево-судинних захворювань дорослого населення. Показано, що жодна країна не має достовірних даних щодо кількості дорослих із ВВС, цей показник щорічно зростає, змінюючи в подальшому структуру ССЗ у дорослих. Прогнозована поширеність ВВС у дорослих у нашій країні дорівнюватиме майже 105 тис. осіб. Висвітлюються основні положення номенклатура та класифікація вродженої патології серцево-судинної системи, особливості міжнародної термінології діагнозів, кардіологічних та кардіохірургічних втручань, позасерцевих аномалій, загальних перед-та післяопераційних факторів ризику у дорослих із вродженими вадами серця. Автор в основному спирається на основні вітчизняні та іноземні наукові джерела за останні 5-8 років. Особливу увагу автор приділяє сучасному погляді на гендерні особливості. У той же час зазначені проблеми, котрі належить вирішити для того, щоб мати змогу покращити якість життя та переносимість фізичного навантаження у таких хворих.

В розділі «Матеріали та методи дослідження» представлена характеристика пацієнтів, включених у дослідження, та основні принципи

формування груп. Чітко сформульовані методи діагностики та лікування даних пацієнтів. Подано методи загальноклінічного обстеження, анкетування пацієнтів, інструментальні – електрокардіографія у 12 стандартних відведеннях, ехокардіографія (двовимірна з проведеним морфометрії правих та лівих відділів серця, допплерографічне дослідження кровотоку в серці та магістральних судинах із використанням безперервного, імпульсно-хвильового, кольорового та тканинного допплерівського картування), комп’ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, функціональні навантажувальні проби, ангіографічні та аритмологічні інвазивні дослідження, психодіагностичні методи. Описано методи статистичної статистичного та математичного аналізу отриманих даних.

У розділі 3 докладно проаналізовано особливості клінічного статусу оперованих та неоперованих дорослих із ВВС, яке продемонструвало переважання молодших пацієнтів віком менше 40 років (91 %). Відзначено щорічне зростання загальної кількості пацієнтів та доведено, що дорослі з ВВС, які перебувають на диспансерному спостереженні у спеціалізованому кардіохірургічному центрі, є гетерогенною групою із широким спектром різних первинних патологічних структурних аномалій серця, з переважною більшістю оперованих дорослих після проведених втручань із приводу ВВС (63,4%), різними ступенями складності вад (до 32,2 % хворих із помірно складними та 16,2 % - складними вадами).

У розділі 4 висвітлено предиктори погіршення якості життя, що пов’язана зі здоров’ям у дорослих із ВВС та підкреслено, що первинний діагноз вади, перенесені раніше кардіохірургічні та інтервенційні втручання відображаються у формуванні ступеню важкості дорослого із ВВС, але ізольовано не впливають на показники якості життя, рівень тривоги та депресії, функціональний клас СН, відображені гендерні особливості, де за даними Міннесотського опитувальника продемонстрували статистично значуще вищі показники, результати

скороченої версії опитувальника ВООЗ показали нижчі показники, що відповідають сфері фізичного та психічного здоров'я, соціальних відносин серед жінок.

Розділ 5 присвячений результатам дослідження толерантності до фізичного навантаження у дорослих із ВВС у віддаленому післяопераційному періоді на прикладі пацієнтів після операції Росса. Доведено, що дорослі пацієнти після операції Росса, а саме заміни аортального клапана власним легеневим клапаном зберігають високій рівень якості життя, пов'язаної зі здоров'ям та збережені структурні показники камер серця. Відображену, що оцінка компенсації серцевої діяльності в стані спокою не завжди виявляє прогресування серцевої недостатності, тому за результатами дослідження таким пацієнтам слід визначати фізичну працездатність із використанням запропонованого у роботі методу.

У розділі 6 проведений аналіз хірургічної активності та її взаємозв'язок із результатами клінічного перебігу вроджених вад серця. Результати роботи показали виникнення додаткових нозологічних одиниць у групі поточних, передопераційних діагнозів, що, на думку автора, є особливістю в дорослих пацієнтів із вродженою патологією серця. Такі патологічні стани як структурні зміни кондуїтів (стенози та/або недостатність), обструкція вихідного тракту правого шлуночка та аритмологічна патологія є результатом попередніх кардіохірургічних втручань, особливості первинної аномалії серцево-судинної системи, пов'язані з різними стратегіями допомоги.

Розділ, присвячений аналізу і узагальненню отриманих результатів дослідження, містить стислий аналіз результатів дослідження. Автор обговорює та підsumовує отримані результати, спираючись на наукові роботи інших авторів. На підставі такого аналізу Лебідем І.Г. сформульовано 9 достатньо обґрутованих висновків та 6 практичних рекомендацій у відповідності до визначені мети та завдань дослідження.

Отже, дисертаційна робота Лебідя І.Г є завершеною самостійною науковою працею. Автореферат дисертації ідентичний за змістом основним положенням дисертації.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Матеріали дисертаційної роботи із належною повнотою викладені у 49 наукових працях, зокрема 25 статтях (24 – у фахових наукових виданнях України, 9 – одноосібно, 1 – у зарубіжному науковому журналі, 12 – у журналах, внесених до міжнародних наукометричних баз), 24 тези у матеріалах конгресів, з'їздів, конференцій, з них 5 – у зарубіжних виданнях. Отримано 2 інформаційних листи про нововведення в сфері охорони здоров'я та 2 патенти України на корисну модель. Опубліковані роботи разом з авторефератором повністю висвітлюють основні розділи дисертації.

Недоліки, зауваження та побажання

З огляду на високий рівень виконання та спрямованість на потреби клінічної практики представлена дисертаційна робота заслуговує на позитивну оцінку. При її розгляді не виявлено суттєвих недоліків у змісті та структурі, котрі б вплили на теоретичну та практичну цінність роботи. Проте слід зауважити, що у огляді літератури та у розділі, присвяченому аналізу і узагальненню отриманих результатів автор здебільшого посилається на іноземні джерела. Слід було приділити увагу вітчизняним роботам. Втім це не зменшує наукову та практичну цінність дисертації.

Слід зазначити, що в тексті дисертаційної роботи зустрічаються визначення, які не є загально прийнятими, як то «білінгвальна структурована» номенклатура. Викликає зауваження фраза у «В групу оперованих залучали хворих, яким було проведено кардіохірургічне

втручання (операція або черезшкірне перкутанне втручання), як у дитинстві, так і у віці понад 18 років». Можлива, краще було би визначити хворих, яким проведена хірургічна операція з приводу ВВС та пацієнтів, після виконаних черезшкірних перкутанних втручань.

Надмірна кількість таблиць і цифр, таблиці великої об'єму певною мірою ускладнюють ознайомлення з роботою. З іншого боку, у частині розділів і представлених таблиць інформація про клінічні характеристики обстежених, зокрема фактори ризику, супутні захворювання, досвід попереднього лікування та інформація про прийом медикаментозних засобів, є недостатньою.

Ряд сформульованих у роботі положень можуть бути предметом нової дискусії. Зокрема, у частині роботі, присвяченій стать-детермінованим відмінностям в оперованих та неоперованих дорослих із ВВС, потрібно було б детальніше навести безпосередні причини звернення пацієнтів в спеціалізований кардіологічний та кардіохірургічних заклад. Очевидно, висновок про формування системи надання кардіологічної допомоги дорослим із ВВС можна впевнено поширити лише на хворих, які знаходяться під спостереженням саме у спеціалізованих центрах, що мають досвід та надають допомогу таким хворим.

Зазначені дискусійні положення не впливають на загальну позитивну оцінку роботи, яка базується на величезному клінічному матеріалі, зіброму в одному з провідних наукових та практичних центрів України і яка вже неодноразово отримувала визнання на європейському та світовому рівні. Робота відображає широкий світогляд автора і здатність о самостійного наукового пошуку. Вона містить значну кількість науково обґрунтованих положень та ідей, які безумовно, можуть стати основою для еволюції існуючих рекомендацій та подальших досліджень в галузі.

До дисертанта виникли наступні запитання

1. З чим ви пов'язуєте збільшення кількості дорослих із ВВС, які звернулись в спеціалізований кардіологічний та кардіохірургічний центр?
2. Чи були особливості клінічного функціонального стану серед дорослих досліджуваної групи у віддаленому післяопераційному періоді в залежності від складності первинного анатомічного діагнозу?
3. Поясніть, як на Вашу думку, слід використовувати первинний і поточний передопераційний діагнози. Вони мають бути окремо визначені чи реєструватися одночасно медичної документації у дорослого із ВВС?
4. Чим Ви пояснюєте погіршення показників якості життя у пацієнтів із ВВС у віці старше 40 років?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Лебідя Ігоря Григоровича на тему «Аналіз стану та розробка програм ведення дорослих із вродженими вадами серця», яка подана до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду Д 26.616.01 на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія є закінченою науковою працею. Вона містить значну кількість положень, які характеризуються науковою новизною та дозволяють вдосконалити клінічну практику. Отримані в процесі дослідження наукові результати в сукупності дозволили дисертанту розв'язати важливу наукову проблему сучасної кардіології - покращення допомоги дорослим із вродженими вадами серця, обґрунтувати програми ведення хворих до та після кардіохірургічних втручань.

Отже, представлена робота, за актуальністю, науково-методичним підходом, аргументованістю отриманих результатів, науковою новизною і практичною значущістю, оформленням дисертації та автореферату, кількістю опублікованих праць, рівнем оприлюднення отриманих

результатів робота Лебідя І.Г відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого постановою Кабінету Міністрів про від 24 липня 2013 р. № 567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія

Офіційний опонент

**завідувач кафедри кардіології
та функціональної діагностики
Харківської медичної академії
післядипломної освіти МОЗ України,
доктор медичних наук, професор**



В.Й. Целуйко