

ВІДГУК

на дисертаційну роботу **Кундіної Вікторії Валеріївни** «Оцінка ефективності реваскуляризації міокарда методом міокардіосцинтиграфії при дисфункції лівого шлуночка», ДФ 26.613.101 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика поданої до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування (наукова спеціальність 14.01.23 - Променева діагностика та променева терапія)

Науковий керівник: завідувача кафедри радіології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор **Бабкіна Тетяна Михайлівна**

Актуальність обраної теми дисертації Кундіної Вікторії Валеріївни полягає у великому розповсюдженні хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС) в Україні та світі, її впливу на смертність, втрату працездатності пацієнтів, а тому вивчення та впровадження в практику нових методів діагностики для вирішення основних завдань хронічної ІХС є безумовно актуальним. Визначення тактики лікування і прогнозування подальшого перебігу хронічної ІХС потребує точної оцінки прогнозованої систолічної функції лівого шлуночка, що обумовлена життєздатністю міокарда в результаті аорто-коронарного шунтування, в тому числі, за допомогою методів кардіоваскулярної гібридної візуалізації.

Впровадження в клінічну практику сучасних неінвазивних методів діагностики – МДКТ, МРТ, ОФЕКТ та ПЕТ дозволило об'єктивно вивчати морфологію і функцію серця. Однак, у вітчизняній та зарубіжній літературі мало досліджень, які присвячені взаємозв'язку стану коронарних артерій, систолічної функції лівого шлуночка, постінфарктного ремоделювання та перфузійного стану міокарда лівого шлуночка серця при хронічній ІХС.

Дане дисертаційне дослідження поглиблює уявлення і доповнює наукову інформацію щодо ролі сучасних методів томографічної візуалізації в ранній діагностиці та прогнозуванні лікувального ефекту оперативного втручання на коронарних судинах лівого шлуночка серця, розкриває нові перспективи

диференційованого підходу до діагностичної тактики ведення та вибору оптимального методу лікування у хворих на хронічну ІХС.

З огляду на це, актуальність дисертаційної роботи, що ставить за мету підвищити ефективність діагностики хронічної ішемічної хвороби серця з оцінкою структурних та стенотичних змін коронарних артерій і прогнозуванням ефективності аорто-коронарного шунтування лівого шлуночка серця у пацієнтів з хронічною ІХС за допомогою сучасних методів кардіоваскулярної візуалізації не викликає сумнівів.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота В.В. Кундіної виконана на сучасному науково-методичному рівні. Поряд з загально клінічними методами діагностики хронічної ІХС і визначення ступеня її тяжкості, використані сучасні методи променевої діагностики (ОФЕКТ, ЕхоКГ, інвазивна коронарографія) у 62 пацієнтів із хронічною ІХС. На підставі сучасних методів статистичного аналізу результатів виконаних досліджень авторка підходить до цілком обґрунтованих висновків, які впливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення. Методичні підходи у проведенні дослідження і рівень статистичної обробки отриманих результатів гарантують достовірність одержаних авторкою даних і зроблених висновків. Рівень та обсяг виконаних досліджень відповідають меті та завданням роботи. Достовірність дисертаційної роботи базується на первинному матеріалі, який є в наявності.

Наукова новизна результатів дослідження. За допомогою проведеного дисертаційного дослідження, виконаного на достатньому клінічному матеріалі з застосуванням сучасних методів статистичного аналізу авторкою визначено значення методів кардіоваскулярної візуалізації (ОФЕКТ, ЕхоКГ, інвазивна коронарографія) у пацієнтів з хронічною ІХС.

При вирішенні поставлених дисертантом завдань вперше в Україні за допомогою методики ОФЕКТ встановлено залежність ефекту проведення

аорто-коронарного шунтування від початкових значень життєздатності міокарда лівого шлуночка.

Дисертантом вперше визначено залежність сцинтиграфічних показників серцевої гемодинаміки (фракції викиду та кінцевого діастолічного об'єму та кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка) в післяопераційному періоді в залежності від віку пацієнтів та проявів гіпертонічної хвороби у обраній когорти.

За результатами досліджень здобувачкою за допомогою ОФЕКТ отримано додаткові наукові дані щодо нерівномірного відновлення перфузії в стінках лівого шлуночка при послідовному порівнянні залежностей показників накопичення радіофармпрепарату в різних сегментах.

В ході дослідження встановлено високу точність та специфічність математичного розрахунку прогнозування результату аорто-коронарного шунтування.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота виконувалась у відповідності з планами науково-дослідницьких робіт державної установи ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України»: № держреєстрації 0115U002585 «Наукове обґрунтування критеріїв ефективності реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ІХС».

Практичне значення отриманих результатів. Практичну цінність має розроблений підхід до застосування алгоритму методів кардіоваскулярної візуалізації у хворих із хронічною ІХС. Використання ОФЕКТ як скринінгового методу дозволяє проводити оцінку стану перфузії міокарда лівого шлуночка серця в доопераційному періоді, площі та анатомічної значущості ураження коронарних артерій, глобальної систолічної та регіонарної скоротливої функції лівого шлуночка серця, виявлення постінфарктного кардіосклерозу. Розрахунок очікуваного результату оперативного лікування пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця

дозволяє прийняти рішення щодо проведення аорто-коронарного шунтування чи призначення суто консервативної терапії медикаментозними засобами, якщо прогноз хірургічного втручання виявиться недостатнім з клінічної точки зору та не призведе до значного покращення насосної функції серця.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в практику і застосовуються у кардіохірургічних відділеннях ДУ «Інститут серця МОЗ України» (м. Київ). Матеріали роботи використовуються в педагогічному процесі кафедри радіології НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Дисертаційна робота повністю відповідає паспорту наукової спеціальності «Променева діагностика та променева терапія» та профілю спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.101

Оцінка змісту дисертації та її завершеності

Дисертація побудована за класичним типом та викладена на 180 сторінках друкованого тексту і складається зі списку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалу та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків і списку використаних літературних джерел та додатку. Дисертаційна праця ілюстрована 50 таблицями, 24 рисунками.

У **вступі** здобувач чітко окреслює актуальність проблеми, визначає мету, завдання, методи дослідження, відображає наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів.

В **огляді літератури** наведені сучасні дані щодо патологічних станів міокарда, показань до хірургічного відновлення коронарного кровотоку та променевих досліджень для діагностики хронічної ІХС, як вітчизняних так і закордонних авторів. Аналіз даних літератури підтверджує актуальність вибраної дисертантом теми і накреслює невирішені питання, які стали предметом дослідження.

В **другому розділі** «Матеріали та методи дослідження» авторка детально характеризує вибраний об'єкт дослідження та розподіл хворих на групи. Доволі повно описаний радіонуклідний метод, за допомогою якого отримано основні результати. Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою пакету сучасних прикладних статистичних програм. Всі отримані дані Кундіною В. В. були внесені до електронної бази даних Excel, статистичний ROC аналіз проводився за допомогою спеціального програмного забезпечення MedCalc® Version 20 – 64 bit, Windows Vista/7/8/10 (MedCalc Software Ltd Copyright © 1993-2021 <https://www.medcalc.org>), а всі інші статистичні дослідження виконувалися за допомогою спеціального програмного забезпечення Statistica 10 (10.0.1011.0, Windows NT 6.2, Build 920) фірми StatSoft <https://www.tibco.com/products/data-science>.

Третій розділ присвячений оцінці післяопераційних змін всіх досліджуваних параметрів систолічної функції серця та накопичення радіофармпрепарату в сегментах міокарда лівого шлуночка. Доведено високу інформативність ОФЕКТ в оцінці відновлення перфузії в тканині міокарда як результату аорто-коронарного шунтування у пацієнтів з хронічною ІХС. Унеможливлення отримання хибнопозитивних інтерпретацій отриманих даних за допомогою проведення тесту Бенжаміна-Хохберга дозволило й надалі стратифікувати групи за радіологічними ознаками та оцінювати значущість змін сцинтиграфічних параметрів у досліджуваних. Усі показники, що оцінювалися, були розподілені на динамічні та статичні, що в подальшому дозволило вивести інтеграційні результуючі ризикові індекси для оцінки впливу факторів виникнення та прогресування ІХС.

У **четвертому розділі** наведені особливості структурно-функціонального стану лівого шлуночка серця у хворих із хронічною ІХС за даними променевих методів в групах зі збереженою та порушеною систолічною функцією лівого шлуночка. Встановлено, що висока вірогідність відновлення кровопостачання міокарда в цілому спостерігалась у обох груп, але більш значуща була у групи з

систолічною дисфункцією лівого шлуночка. При цьому відновлення систолічної функції міокарда лівого шлуночка в післяопераційному періоді не відбувалося в статистично значущих змінах, що за думкою дисертантки може бути проявом синдромом реперфузії у пацієнтів. Також авторкою доведено, що фракція викиду на етапі доопераційного планування мала вирішальний вплив на зміни усіх сцинтиграфічних показників в післяопераційному періоді, що безсумнівно виділяє цей показник поміж інших радіологічних параметрів.

Метод інвазивної коронарографії в дисертаційному дослідженні надавав цінну інформацію щодо ступеня ураження коронарного русла у пацієнтів з хронічною ІХС, дисертантом визначалися анатомічно значущі стенози основних коронарних судин, що дозволило виділити 3 групи пацієнтів з різним ступенем залучення уражених судин у **п'ятому розділі** дисертаційної роботи. Детальний аналіз змін сцинтиграфічних показників на післяопераційному етапі довів, що ефективність проведеного лікування була статистично значуща щодо покращення загального показника життєздатності міокарда у всіх досліджуваних груп пацієнтів, однак найбільша площа відновлення спостерігалась саме у групи в підрозділі 5.3 з полісудинним ураженням, що доводить гіпотезу про відновлення перфузії більшої площі гібернованих тканин. При цьому більш значне покращення показника життєздатності спостерігалось саме у групи в підрозділі 5.1, що пояснювалося початковим рівнем патологічного процесу у пацієнтів з моноураженням коронарної судини та легким ступенем систолічних порушень.

6 розділ має два підрозділи щодо оцінки впливу немодифікованих та змінюваних факторів ризику розвитку та прогресування хронічної ІХС на інтегральні результуючі індекси систолічної спроможності лівого шлуночка та індекс накопичення стінками радіофармпрепарату. Дисертанткою на обраній групі пацієнтів доведено, що жоден з факторів не впливав на ефект відновлення перфузії стінок лівого шлуночка, в той же час на функціональну здатність мали вірогідний вплив вік пацієнтів та гіпертонічна хвороба як фактор прогресування

хронічної ІХС. Методи коміркового аналізу Хі-квадрат та поправки Йетса дозволили зробити дисертантці обґрунтовані висновки щодо значущості впливу цих факторів на відновлення систолічної функції як результату аорто-коронарного шунтування.

1. Особливої уваги заслуговує підрозділ 6.3, що є квінтесенцією дисертаційного дослідження і містить обґрунтування розрахункової формули прорахунку можливого результату проведення аорто-коронарного шунтування у пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця. Запропонована математична модель продемонструвала високі показники чутливості на рівні 87,5 та специфічності на рівні 83,3 при прорахунку середніх граничних значень. Рівень збалансованої точності знаходився на рівні 85,4, що підтверджує високу прогностичну точність моделі.

У розділі **«Аналіз і узагальнення результатів дослідження»** представлено стислий аналіз результатів вивчення морфо-функціонального стану лівого шлуночка серця з урахуванням аналізу змін сцинтиграфічних параметрів у досліджених груп пацієнтів з хронічною ІХС за допомогою комплексу променевих методів обстеження. За цими даними запропоновано підхід до діагностичного вибору лікування даної категорії пацієнтів. Розділ написаний грамотно, наведені результати аргументовані.

В огляді літератури та обговоренні результатів дослідження використано 101 джерело, з них 27 кирилицею та 84 латиницею.

За одержаними результатами здобувачка формулює 8 висновків та практичні рекомендації, які повністю випливають із суті роботи.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті. В публікаціях авторки – 6 журнальних статей: 2 – у профільних наукових виданнях України, 3 – у виданнях, індексованих SCOPUS; 1 – в англійськомовних інтернет-виданнях; 8 тез доповідей на науково-практичних конференціях, – повністю відображено матеріали дисертації, наукові положення, висновки і рекомендації.

Апробацію результатів дисертації на національних і міжнародних конгресах, з'їздах, науково-практичних конференціях слід визнати достатньою.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

У процесі рецензування дисертаційної роботи та друкованих праць здобувачки принципів зауважень до дисертації немає. Є побажання та питання.

Висновки дисертації можна було викласти більш лаконічно та зменшити обсяг цифрових даних.

Огляд літератури великий по об'єму за рахунок даних, висвітлених в широкому діапазоні стосовно проблеми гібернованого міокарда, а також опису гістологічних особливостей, що не розглядалися в дисертаційному дослідженні.

По тексті дисертації зустрічаються деякі повтори, які стосуються характеристики досліджуваних груп пацієнтів та інформації по використаним методикам дослідження.

Під час рецензування роботи виникли наступні питання:

1. Яким чином Вами були визначені радіологічні показники, що в результаті стали основними в запропонованій математичній моделі прорахунку ефективності аорто-коронарного шунтування?
2. Які переваги на сьогодні Ви хотіли б відзначити методу ОФЕКТ як функціональної діагностики перфузії міокарда?

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Кундіної Вікторії Валеріївни «Оцінка ефективності реваскуляризації міокарда методом міокардіосцинтиграфії при дисфункції лівого шлуночка», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування (наукова спеціальність Променева діагностика та променева терапія) є закінченим самостійним науковим дослідженням, вносить

вагомий внесок у теоретичну та практичну медицину; за актуальністю, високим методичним рівнем проведених досліджень, науковою новизною і практичною значимістю відповідає науковою новизною, теоретичною і практичною цінністю, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, оформленням та змістом відповідає вимогам п. 6,7,8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», який затверджено Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року та наказу МОН України №40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її авторка заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування (наукова спеціальність – променева діагностика та променева терапія).

Офіційний опонент:
Завідувач кафедри рентгенології та
радіології ННПО ХНМУ
Доктор медичних наук, професор



Ігор ВОРОНЬЖЕВ