

## ВІДГУК

офіційного опонента Makeєва Сергія Сергійовича, завідуючого відділенням радіонуклідної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», доктора медичних наук, старшого наукового співробітника, на дисертаційну роботу Кундіної Вікторії Валеріївни «Оцінка ефективності реваскуляризації міокарда методом міокардіосцинтиграфії при дисфункції лівого шлуночка», поданої в спеціалізовану вчену раду при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 224 – Технології медичної діагностики та лікування (наукова спеціальність 14.01.23 – Променева діагностика та променева терапія).

### 1. АКТУАЛЬНІСТЬ ОБРАНОЇ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

Актуальність обраної теми дисертації визначається тим, що за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, найбільш розповсюдженою причиною смерті, на яку припадає 16% від загальної кількості смертей у світі, є ішемічна хвороба серця. За свідченнями Державної служби статистики України, у 2020 році померло 616 835 українців. З них 408 721 – від захворювань системи кровообігу, з яких 284 997 – від ішемічної хвороби серця.

Аортокоронарне шунтування (АКШ) є найбільш оптимальним методом лікування хронічної ішемічної хвороби серця з дисфункцією лівого шлуночка шляхом відновлення васкуляризації міокарда та відновлення його функціональної активності. Метод достатньо складний та затратний у виконанні, але здатний зберегти життя багатьом групам пацієнтів. Однак, діагностика такої патології наразі є недостатньою саме у розробці показань до АКШ та прогнозуванні його ефективності.

Існує достатня кількість високоінформативних методів діагностики хронічної ІХС, зокрема, електрокардіографія (ЕКГ), трансторакальна

ехокардіографія (ЕхоКГ), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ) та коронарорентрикулографія (КВГ).

Але саме радіонуклідні методи діагностики, зокрема, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ), як один з методів сцинтиграфії, дозволяє об'єктивно провести кількісну оцінку стану міокарда, виявити життєздатні, хоч і дисфункціональні ділянки серцевого м'язу, які можуть відновити свою функцію після проведення реваскуляризації.

Існує багато публікацій, присвячених діагностиці ішемії міокарда, але дослідження, проведене Кундіною В.В., присвячене використанню новітніх методів радіонуклідної діагностики, а саме ОФЕКТ, у діагностиці цієї патології, що є актуальною проблемою та має великий науково-практичний інтерес.

## 2. СТУПІНЬ ОБГРУНТОВАНOSTІ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ, ЇХНЯ ДОСТОВІРНІСТЬ І НОВИЗНА, ПОВНОТА ЇХНЬОГО ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Для реалізації поставлених клінічних завдань та пошуку наукової новизни авторкою особисто було обстежено 62 пацієнти на хронічну ішемічну хворобу серця, які проходили клініко-інструментальні обстеження та стаціонарне лікування в державній установі «Інститут серця МОЗ України» у 2016-2020 роках.

Пацієнтам було проведено клініко-інструментальне обстеження, за результатами якого була проведена реваскуляризація міокарда. Діагноз хронічної ІХС встановлювали за стандартами Європейського товариства кардіологів (2019 рік), наказу МОЗ України 2021 року та рекомендацій Асоціації кардіологів України. Всі пацієнти були обстежені в динаміці лікувально-діагностичного процесу – до та після реваскуляризації методом АКШ, загалом 124 дослідження методом ОФЕКТ.

За темою дисертації авторка опублікувала 13 робіт, із них: 2 статті у фахових наукових виданнях, що включені до переліку, затвердженому МОН

України, 3 статті індексовані в міжнародних науково-метричних базах SCOPUS, 1 стаття надрукована у виданні, включеному до міжнародних науково-метричних баз (Республіка Польща), 7 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій з міжнародною участю

Значний клінічний матеріал і сучасні методи дослідження, використані авторкою роботи, підтверджують достовірність основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій.

Робота написана за класичною схемою, складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалу і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, також аналізу отриманих результатів, висновків та списку використаних літературних джерел та додатків, в яких авторка наводить дані математичного аналізу одержаних даних.

Вступ детально і повно відображає всі питання, які планує розглянути авторка у своїй роботі. В огляді літератури, викладеному на 19 сторінках машинопису чітко висвітлюються основні проблеми лікування хронічної ІХС, особливостей діагностики із застосуванням низки радіологічних методів, в першу чергу радіонуклідного.

Ретельний огляд літератури дає можливість читачу чітко зрозуміти ключові задачі дослідження.

В розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» авторка надає вичерпну характеристику групи обстежених нею пацієнтів, також детально описує методологію проведення дослідження та особливості застосованих методів діагностики. Дисертанткою вкрай детально описується процес обробки одержаних даних радіонуклідного дослідження, з побудовою мішені («bull's eye») та проведення на цій основі обрахунку життєздатності міокарда. Також дисертантка наводить та описує інструменти статистичної обробки даних, методики статистичного аналізу вибірки, що досліджується, та охарактеризовано статистику отриманих результатів.

В розділі 3 докладно представлена сцинтиграфічна оцінка одержаних показників реваскуляризації міокарда у пацієнтів з хронічною ішемічною

хворобою серця. Авторка довела, що після оперативного лікування кровопостачання міокарду посилювалось в цілому, а найбільше в нижній стінці, міжшлуночкової перегородці та верхівці міокарду. Натомість показники кінцево-сistolічного об'єму, ударного об'єму та фракції викиду не тільки не зазнавали змін, але навіть погіршувалися.

Розділ 4 присвячений сцинтиграфічній оцінці показників реваскуляризації міокарда у пацієнтів з хронічною залежно від збереження систолічної функції лівого шлуночка. Дисертанткою показано, що після АКШ життєздатність міокарда поліпшувалась в обох групах, проте в групі з систолічною дисфункцією лівого шлуночка зміни були більш значущі, ніж у пацієнтів зі збереженою систолічною функцією. Крім цього, показники накопичення РФП в обох групах після АКШ демонстрували покращення перфузії міжшлуночкової перегородки, нижньої стінки та апікального сегмента лівого шлуночка, однак, при порушенні функції перфузія верхівки та передньої стінки лівого шлуночка покращувалась незначно, а у групі зі збереженою функцією відновлення достатнього кровопостачання не відбувалося в передній та бічній стінках.

У розділі 5 авторка проводить аналіз ефективності реваскуляризації міокарда в залежності від площі його ураження за даними ОФЕКТ. Дисертантка математично доводить, що рівень життєздатності міокарда обернено корелює з площею ураження м'язу. Крім цього, загальне покращення кровопостачання лівого шлуночка після АКШ більш значуще у пацієнтів з ураженням трьох і більше судин, натомість при ураженні однієї або двох коронарних судин спостерігалась протилежна картина, що має логічний зв'язок.

Стосовно об'ємних показників функції міокарда, то за твердженням авторки кінцево-діастолічний, кінцево-сistolічний та ударний об'єми та фракція викиду лівого шлуночка не поліпшились в результаті аорто-коронарного шунтування, що очевидно, обумовлено синдромом реперфузії.

Розділ 6, найбільш важливий, математично насичений, порівняно з попередніми, тому що авторка оцінює вплив різних факторів ризику при

хронічній ІХС на ефективність проведення АКШ, тобто на прогноз перебігу захворювання у післяопераційному періоді.

Цікавою особливістю, так би мовити родзинкою, даного розділу є розробка Кундіною В.В. математичної логіт-моделі прогнозування розвитку захворювання у післяопераційному періоді. Такий підхід дає змогу заздалегідь визначити необхідність проведення такого оперативного лікування у кожному конкретному випадку та оцінити його ефективність ще на доопераційному етапі, тобто використати АКШ, як єдиний метод лікування або ж уникнути його проведення, як неефективного у даному конкретному випадку.

Отримані авторкою результати, висновки та рекомендації базуються на детальному обстеженні достатньої кількості пацієнтів методами радіологічної діагностики і в першу чергу однофотонної емісійної томографії міокарда з  $^{99m}\text{Tc}$ -МІБІ.

Збір та обробка статистичних даних здійснювалася відповідно до вимог національних (ДСТУ) та міжнародних стандартів (ISO). Статистична обробка зібраних даних здійснювалася за допомогою Statistica 10 (10.0.1011.0, Windows NT 6.2, Build 920) фірми StatSoft. Побудова логіт-моделі ризику лікування проводилася з використанням MedCalc® Statistical Software version 20.0.3.

Вищенаведене підтверджує високий ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків дисертації.

### 3. ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основні положення дисертації визначаються науковою новизною.

Вперше в Україні проведено наукове дослідження з використанням ОФЕКТ у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця в оцінці ефективності реваскуляризації міокарда шляхом АКШ. Авторкою визначена діагностична інформативність оцінки кількості життєздатного міокарда у хворих з хронічною ІХС, уточнені доопераційні прогностично-діагностичні фактори ризику в оцінці ефективності проведення реваскуляризації. За результатами дослідження

побудована діагностична математична логіт-модель розрахунку ризиків проведеного оперативного втручання. Також доповнений діагностичний алгоритм ОФЕКТ міокарда та обґрунтовані діагностичні критерії ефективності реваскуляризації шляхом аорто-коронарного шунтування.

На основі проведеного наукового дослідження із застосуванням ОФЕКТ був розроблений новий радіологічний підхід у діагностичному супроводі хворих у до - та післяопераційному періоді при хронічній ішемічній хворобі серця. Запропонований діагностичний алгоритм був впроваджений в рутинній роботі Державної установи «Інститут серця МОЗ України».

Основні положення дисертаційної роботи впроваджено в учбовий процес на кафедрі радіології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, висвітлено на науково-практичних конференціях, симпозіумах, з'їздах, конгресах.

#### 4. ОЦІНКА ЗМІСТУ ТА ОФОРМЛЕННЯ ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертація побудована за класичним зразком, має 180 сторінок машинописного тексту, містить всі необхідні складові частини, а саме 7 розділів з інформацією про стан на сучасному рівні розвитку науки, невирішених питань методичного виконання оригінальних досліджень, характеристику власних результатів, заключну частину, перелік літературних джерел (84 латиницею, 17 кирилицею). Робота ілюстрована 50 таблицями і 24 рисунками.

За матеріалами дисертації опубліковано 13 статей (2– у наукових фахових виданнях); 3 з цих робіт індексовані в міжнародних наукометричних базах SCOPUS. 1 стаття у міжнародному фаховому виданні. Опубліковано тези 7 доповідей. Провідний внесок у матеріали публікацій належить дисертантці. Основні результати дисертаційної роботи було представлено на 11 науково-практичних конференціях, конгресах та форумах.

У статтях, надрукованих у журналах, затверджених ДАК України, матеріали дисертації знайшли повне відображення. Усе це свідчить про повноту викладення результатів у надрукованих працях.

## 5. ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧКИ В ОДЕРЖАННІ НАУКОВИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЩО ВІНОСЯТЬСЯ НА ЗАХИСТ

Дисертантка Кундіна В.В. брала участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів, в підготовці матеріалів до друку. Дисертанткою самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз літературних джерел, обґрунтовано актуальність теми дослідження, визначено його мету і завдання. Проведено набір клінічного матеріалу, оброблено і проаналізовано результати досліджень, обґрунтовано висновки і надано практичні рекомендації. У статтях, написаних у співавторстві, реалізовано ідеї дисертантки.

## 6. ДАНІ ПРО ВІДСУТНІСТЬ ТЕКСТОВИХ ЗАПОЗИЧЕНЬ ТА ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ (АКАДЕМІЧНОГО ПЛАГІАТУ, САМОПЛАГІАТУ, ФАБРИКАЦІЇ, ФАЛЬСИФІКАЦІЇ)

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувачки наукового ступеня докторки філософії Кундіної В.В. на тему «Оцінка ефективності реваскуляризації міокарда методом міокардіосцинтиграфії при дисфункції лівого шлуночка» встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій через програму «Anti Plagiarism» та за допомогою системи Strike Plagiarism не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Кундіної В.В. є оригінальним.

## 7. ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ТА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ

При рецензуванні роботи виникли кілька запитань:

1. Відомо, що ОФЕКТ міокарда ефективна у вивченні перфузії лівого шлуночка. Наскільки виправдане використання цього методу у діагностиці патології правого серця, якщо ні - то які методи доцільно застосовувати в таких випадках?

2. Чи проведення позитронної емісійної томографії з ( $^{18}\text{F}$ )-флюорородиоксиглюкозою може бути рекомендованим для прогнозування ефективності реваскуляризації міокарда, як і  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI ОФЕКТ, чи все таки ОФЕКТ є методом вибору в даній ситуації?

Крім цього, є зауваження до оформлення роботи:

1. Дисертаційна робота має багато радіологічного сленгу, на кшталт, «сучасна КТ машина» (стр.29), «моносудинна» (стр.111), «полісудинна» (зустрічається 39 раз), «післяреваскуляризаційний» (зустрічається 21 раз), «дослідження рандомізувало пацієнтів» (стр.42), тощо, тому робота вимагає редакторської правки. Також спостерігається часте (кілька десятків разів) застосування знаку & в україномовному тексті, що потребує заміни на «та», подекуди спостерігаються описки, що вимагає їх виправлення.

2. Термін «bull's eye» має переклад не «бичаче око», чим помилково користується авторка, а означає «мішень», «центр мішені», «попасти в яблучко», «матриця мішені», тощо. Тому доцільніше було б залишити цей термін без перекладу.

3. Термін «міжшлуночкова перетинка» має бути змінений на «міжшлуночкова перегородка».

4. Висновок 1 розділу 4 та висновок 1 розділу 5 мають лише загальне значення про зв'язок різних факторів, не несуть наукового навантаження у зв'язку з чим доцільне їх вилучення.

5. В назві таблиці 6.13 описка, слово «верхній» має бути змінений на «нижній».

6. Висновок 6 розділу 7 має описку: вислів «коефіцієнт діагностики шансів (DOR)» має бути змінений на «коефіцієнт діагностичного відношення шансів (DOR)».

7. Вираз «напівкількісне покращення кровопостачання», який зустрічається на сторінках 75, 87 та 111, є помилковим і має бути замінений на «покращення кровопостачання».



8. Термін ішемічна хвороба серця зустрічається по тексту 39 разів, натомість присутній у переліку скорочень, як ІХС.

Висловлені зауваження не є суттєвими і не знижують загальної позитивної оцінки дисертації.

#### 8. ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ СПЕЦІАЛЬНОСТІ ТА ПРОФІЛЮ СПЕЦРАДИ

Дисертація Кундіної В.В. на тему «Оцінка ефективності реваскуляризації міокарда методом міокардіосцинтиграфії при дисфункції лівого шлуночка» відповідає паспорту наукової спеціальності «Променева діагностика та променева терапія» та профілю спеціалізованої вченої ради.

#### 8. ВИСНОВОК НА ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота Кундіної Вікторії Валеріївни «Оцінка ефективності реваскуляризації міокарда методом міокардіосцинтиграфії при дисфункції лівого шлуночка» поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 224 – Технології медичної діагностики та лікування (наукова спеціальність 14.01.23 – Променева діагностика та променева терапія), присвячена актуальній проблемі сучасної променевої діагностики, є закінченим науковим дослідженням, що містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – підвищення ефективності діагностики хронічної ішемічної хвороби серця, а також удосконалення алгоритму діагностичних заходів при цій патології. Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувачки Кундіної В.В. на тему «Оцінка ефективності реваскуляризації міокарда методом міокардіосцинтиграфії при дисфункції лівого шлуночка» повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку

присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка Кундіна Вікторія Валеріївна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктор філософії за спеціальністю 224 – Технології медичної діагностики та лікування (наукова спеціальність 14.01.23- Променева діагностика та променева терапія).

Офіційний опонент  
завідуючий відділенням радіонуклідної  
діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії  
ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»,  
доктор медичних наук,  
старший науковий співробітник

Сергій МАКЕСБ

