

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента**

доктора медичних наук, професора, головного наукового співробітника  
відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів  
ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»

Жарінової Вікторії Юріївни

на дисертаційну роботу Єпанчінцевої Ольги Анатоліївни  
на тему «ЗМІНИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ  
МІОКАРДА ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ  
ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА»,

подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук  
за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія

**Актуальність теми.** Тема дисертаційної роботи, що представлена на здобуття наукового ступеня доктора наук, торкається найпоширенішої нозології – ішемічної хвороби серця (ІХС), яка в даний час поряд із онкологічними захворюваннями, визначає найбільший відсоток летальності в структурі смертності населення України. Важливе місце в забезпеченні високої якості та тривалості життя хворих на ІХС належать хірургічним методам лікування, зокрема стентуванню вінцевих судин та аорто-коронарному шунтуванню. Ці оперативні втручання входять в протоколи лікування ІХС у всьому світі, методи їх виконання вдосконалюються з року в рік, однак, незважаючи на впровадження новітніх технологій, високий рівень безпеки та удосконалення методик захисту міокарда, існує ризик виникнення післяопераційних ускладнень, що обумовлені як станом організму в передопераційний період, так і особливостями перебігу післяопераційного періоду. Перераховане визначає потребу в систематичному оцінюванні предикторів та розробці шляхів профілактики ранніх післяопераційних ускладнень, а також серцево-судинних подій при тривалому спостереженні. Крім того, зберігається потреба у визначенні чутливих проміжних індикаторів ефективності реваскуляризаційних втручань, насамперед – показників структурно-функціонального стану міокарда та асоційованої зі

станом здоров'я якості життя (ЯЖ). У цьому відношенні дана дисертаційна робота є своєчасною та актуальною.

**Зв'язок теми дисертації з державними або галузевими науковими програмами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану ініціативно-пошукової науково-дослідної роботи кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П. Л. Шупика: «Оцінка ризику рецидивуючого перебігу та розробка шляхів профілактики пароксизмальних тахіаритмій при тривалому спостереженні» (номер державної реєстрації 0114U002466) та самостійної науково-дослідної роботи «Зміни структурно-функціонального стану міокарда та якості життя у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після реваскуляризації міокарда» (номер державної реєстрації 0113U006440).

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Метою дослідження було покращення результатів реваскуляризації міокарда у пацієнтів зі стабільною ІХС шляхом обґрунтування вибору оптимального методу реваскуляризації, визначення предикторів виникнення ускладнень, моніторингу змін структурно-функціонального стану міокарда та якості життя пацієнтів при тривалому проспективному спостереженні.

Для вирішення поставленої мети сформовано конкретні завдання дослідження, що пов'язані з визначенням факторів, від яких залежить вибір хірургічної та ендоваскулярної реваскуляризації коронарних артерій, предикторів виникнення ранніх ускладнень та пізніх несприятливих серцево-судинних подій, вивченням клінічних характеристик пацієнтів з ІХС і фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) у проміжному діапазоні та оцінкою зміни якості життя пацієнтів після операції ШВА при 18-місячному спостереженні.

Основні наукові положення, що сформульовані у даній дисертаційній роботі, базуються на глибокому аналізі вітчизняної і зарубіжної літератури та

обґрунтовані результатами власних досліджень. Кількість обстежених пацієнтів, представлена в роботі дисертанта (728 пацієнтів зі стабільною ІХС, послідовно обстежених та відібраних для проведення шунтування або стентування вінцевих артерій) є достатньою для вирішення поставлених завдань. Дослідження має ґрунтовну методологічну та методичну основу й проводилось з використанням системного підходу, що забезпечило комплексне вирішення поставлених завдань з урахуванням багатьох факторів. Результати клінічних, лабораторних, інструментальних обстежень пацієнтів, що проаналізовані дисертантом у роботі, проведені на сучасному рівні з використанням новітніх технологій. Крім загальноклінічних і лабораторних методів дослідження, у роботі використовували електро- і ехокардіографію, доплерографію, оцінку міокардіального стрейну, коронарографію, дослідження якості життя за опитувальниками MLHFQ, SF-36, SAQ, дані трирічного проспективного спостереження.

Для оброблення отриманих даних дослідження застосовували доволі різноманітні методи, зокрема варіаційної статистики, параметричні критерії оцінки достовірності результатів тощо. Статистичну обробку результатів було виконано на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica v. 13.3, SPSS v. 25.0, MedStat v.1.0, MedCalc v. 18.2.1 та EZR v. 1.36. Аналіз відповідності розподілу кількісних ознак до закону нормального розподілу проводили за допомогою W-тесту Shapiro-Wilk. Порівняння абсолютної і відносної частот виявлення якісних показників проводили за таблицями спряження з оцінюванням критерію  $\chi^2$  Пірсона. Порівняння кількісних та якісних ознак (упорядкованих за рангами) у зв'язаних вибірках проводили за допомогою T-критерію Wilcoxon. Кількісне оцінювання клінічного ефекту здійснювали за допомогою показника відношення ризиків (BP), для якого визначали 95% ДІ. Для визначення факторів, найбільш тісно асоційованих із досліджуваними клінічними наслідками, здійснювали

уніваріантний та покроковий мультіваріантний логістичний регресійний аналіз.

Дослідження проводилися на базі відділу діагностики патології серця та магістральних судин в ДУ «Інститут серця МОЗ України» та кафедри функціональної діагностики НМАПО імені П. Л. Шупика протягом 2011-2018 рр.

Отже, наукові положення, практичні рекомендації, висновки, отримані автором на основі застосування сучасних методології та методики дослідницької роботи є обґрунтованими і достовірними.

Узагальнення отриманих результатів дало можливість автору сформулювати та довести основні положення дисертації.

**Наукова новизна отриманих результатів** визначається тим, що дисертантом вперше:

- доведено, що при подібній вираженості стенозувального атеросклерозу вінцевих артерій, важливими критеріями вибору методу реваскуляризації міокарда були зміни якості життя, супутні захворювання (зокрема, ожиріння та цукровий діабет) і попереднє медикаментозне лікування ІХС;

- встановлено предиктори виникнення ранніх післяопераційних ускладнень та пізніх серцево-судинних подій, які можуть бути враховані при створенні та удосконаленні шкал з метою стратифікації ризику ускладнень.

- здійснено дослідження клінічних особливостей пацієнтів відібраних для реваскуляризації міокарда з ІХС і фракцією викиду лівого шлуночка 40-49%, що була окремо виділена в європейських рекомендаціях із серцевої недостатності 2016 року;

- визначено, що перенесені раніше церебросудинні події, тяжкий перебіг цукрового діабету та виникнення у ранньому післяопераційному періоді фібриляції передсердь дозволяють передбачити менш сприятливу динаміку ЯЖ;

- показано можливість двофазної динаміки ФВЛШ, тобто, її покращення через 6-12 місяців змінюється з подальшим зниженням через 24 місяці після втручання.

**Теоретичне та практичне значення дослідження.** Отримані результати підтверджують вирішення актуальної проблеми сучасної кардіології, поставленої у дисертаційній роботі. Вдосконалено відбір пацієнтів для хірургічної або ендоваскулярної РМ та передопераційну підготовку, а також обґрунтовано особливості ведення пацієнтів у післяопераційному періоді.

Практичні рекомендації полягають в тому, що:

- вибір методу реваскуляризації міокарда при стабільній ІХС, повинен здійснюватися з урахуванням супутніх захворювань і синдромів, застосованої раніше медикаментозної терапії, а також вираженості змін фізичної та психічної складових якості життя;

- для зменшення ймовірності виникнення ранніх великих серцево-судинних ускладнень важливою є передопераційна корекція змін функціонального стану міокарда та нирок, а також досягнення компенсації цукрового діабету;

- з метою запобігання подальшого зниження ФВЛШ необхідне тривале продовження терапії нейрогуморальними модуляторами у пацієнтів із відновленням ФВЛШ або її підвищенням до проміжного діапазону через 6-12 місяців після операції;

- необхідний ретельний моніторинг стану пацієнтів після операції ШВА та забезпечення прихильності до базисного лікування ІХС з метою зменшення ризику виникнення несприятливих подій при тривалому спостереженні.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в практичну охорону здоров'я не тільки України, а й Молдови, та використовуються в педагогічному процесі, про що свідчать відповідні акти впровадження.

Отримані результати дозволяють вдосконалити підходи до вибору оптимального методу реваскуляризації міокарда, обґрунтувати особливості передопераційної підготовки та тривалого післяопераційного спостереження, отже, мають теоретичне та практичне значення у вирішенні актуальної проблеми сучасної кардіології.

**Оцінювання змісту дисертації.** Робота побудована відповідно до оновлених вимог до дисертаційних робіт, що визначають їх структуру та правила оформлення.

У вступі показана актуальність дослідження, визначені невирішені аспекти наукового пошуку. Чітко і ясно сформульовані мета та завдання. Завдання роботи дозволяють послідовно розкрити проблему покращення результатів реваскуляризації міокарда у пацієнтів зі стабільною ІХС.

Перший розділ досить повно розкриває проблематику хірургічної реваскуляризації міокарда, висвітлені невирішені питання ранніх та пізніх ускладнень після операції ШВА.

В розділі, що присвячений дизайну дослідження, автор підкреслює, що основу дослідження складають проаналізовані ним результати обстеження пацієнтів, яким було виконано шунтування та стентування вінцевих артерій та описує особливості методологічного підходу. Визначає сучасні лабораторні та клініко-інструментальні методи дослідження, а також один із методів соціологічних досліджень – опитування, зокрема стосовно якості життя пацієнтів. Представлена повна характеристика пацієнтів, чітко обґрунтовано їх поділ на групи. Описана методика статистичного аналізу отриманих даних. Висвітлені в даному розділі методи діагностики сучасні, високоінформативні й адекватні поставленій меті та завданням дослідження.

Результати власних досліджень висвітлено з 3 по 8 розділи. Вони містять повний та послідовний опис отриманих результатів, ілюстровані таблицями та рисунками.

Визначені важливі додаткові критерії вибору методу реваскуляризації міокарда та клінічні особливості пацієнтів з ІХС і ФВ ЛШ у проміжному діапазоні (40-49%), відібраних для реваскуляризації міокарда. Встановлено, що предикторами виникнення ранніх ускладнень після операції ізольованого ШВА є збільшені індекс маси тіла та індексований розмір лівого передсердя, важкий цукровий діабет, знижені показники швидкості клубочкової фільтрації та фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). Досліджено динаміку показників ЯЖ після операції ШВА за загальними та хворобоспецифічними опитувальниками. Вивчено вихідні особливості категорій пацієнтів з різною післяопераційною динамікою ФВ ЛШ та показано можливість двофазної динаміки ФВ ЛШ. Визначені фактори виникнення пізніх серцево-судинних подій після операції ШВА при трирічному проспективному спостереженні, а саме - вихідна дисфункція нирок, дилатація ЛП та дисфункція ЛШ наприкінці госпітального періоду спостереження.

Обговорення власних результатів засновано на глибокому логічному аналізі й є достовірним, що підтверджено застосуванням у роботі сучасних статистичних методів оброблення отриманих даних.

Висновки зроблені логічно, відповідають меті та поставленим у роботі завданням. Лаконічно викладені практичні рекомендації для клінічного застосування основних результатів дослідження.

Кожен із розділів дисертації Єпанчицевої О. А. закінчується висновками, що стисло висвітлюють основні положення. Для повноти сприйняття дисертації у додатках наведено допоміжні матеріали.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.** Результати дисертаційних досліджень повністю представлені в опублікованих працях у фахових виданнях, що рекомендовані МОН України. За темою дисертаційної роботи опубліковано 55 наукових праць, у тому числі 34 статті у фахових виданнях України, 4 статті – у закордонних

виданнях, 10 тез наукових доповідей, два розділи у профільному підручнику, 5 деклараційних патентів України на корисну модель.

У розділах власних досліджень представленої дисертації не міститься даних, отриманих у кандидатській дисертації здобувача.

Зміст автореферату повністю ідентичний основним положенням дисертації та оформлений відповідно до існуючих вимог.

### **Недоліки дисертації й автореферату щодо їх змісту та оформлення.**

Суттєвих зауважень до дисертаційної роботи не має. Але є декілька недоліків, на які необхідно звернути увагу:

1. Замість терміну «сіра зона», що нерідко використовується у сучасних публікаціях і доповідях на багатьох форумах, коректніше говорити про «фракцію викиду лівого шлуночка у проміжному діапазоні».

2. Можна відзначити деяке перевантаження роботи цифровим матеріалом і окремі стилістичні помилки.

3. У роботі зустрічаються складні стилістичні звороти, що, однак, суттєво не впливають на розуміння змісту.

Наведені зауваження не знижують наукової цінності та практичного значення дисертаційної роботи і не впливають на її загальну позитивну оцінку.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли такі запитання:

1. Чому існує невідповідність між показником фракції викиду лівого шлуночка у пацієнтів із ІХС, яким планується реваскуляризація міокарда, з даними оцінювання життєздатності міокарда?

2. Які з даних інструментального обстеження пацієнтів і супутніх хвороб мають найбільше значення при виборі методу реваскуляризації міокарда?



