

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертацию Макаρχука Олега Владимировича «Отдаленные
результаты, сравнительная эффективность и качество жизни у больных
гипертрофической обструктивной кардиомиопатией при использовании
медикаментозного, электрофизиологического и хирургического методов
лечения», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы

Актуальность диссертационного исследования Макаρχука О.В. обусловлена несколькими позициями. Во-первых, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) остается мало изученным заболеванием сердца. Это в полной мере касается как этиологии, так и патогенеза болезни. Во-вторых, существующие и традиционно используемые на практике классы лекарственных средств (антагонисты кальция группы верапамила/дилтиазема, бета-адреноблокаторы, триметазидин, при возникновении аритмического синдрома - амиодарон), хотя и считаются патогенетически обоснованными, поскольку тормозят гипертрофические процессы и уменьшают риск жизнеопасных нарушений сердечного ритма, но во многом не оказывают влияния на прогноз, выживаемость и качество жизни больных при продолжительном периоде наблюдения.

В последние десятилетия в лечении обструктивного варианта ГКМП стали более активно использоваться электрофизиологические методы, к которым относится имплантация двухкамерных респейкеров.

Алкогольная абляция межжелудочковой перегородки, которая стала применяться лишь последние годы, продемонстрировала довольно обнадеживающие непосредственные перспективы. Данный малоинвазивный метод лечения сегодня рассматривается авторитетными исследователями в данной области кардиологии в качестве «золотого стандарта» лечения обструктивной ГКМП. Вместе с тем, остается мало изученным влияние такого хирургического лечения на прогноз и качество жизни пациентов. Отсутствуют интернациональные клинические исследования, посвященные

сравнительной оценке эффективности лечения ГКМП в сравнении с традиционным медикаментозным направлением. Диссертационное исследование Макаrchука О.В. как раз посвящено изучению этих вопросов. Таким образом, представленная работа и поставленные в ней цели являются абсолютно актуальными для современной кардиологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертантом сформулирована цель исследования - сравнить эффективность и безопасность, провести анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения и качества жизни больных обструктивной ГКМП на фоне использования медикаментозных, электрофизиологических и хирургических методов лечения.

Обзор литературы в диссертационной работе изложен грамотным научным языком, логичен и обоснован.

В обзоре литературы подробно описана эпидемиология, патогенез, варианты клинического течения, современные диагностические возможности, медикаментозные, электрофизиологические и хирургические методы лечения ГКМП. Продемонстрированы основные показания и возможности, а также позитивные и негативные стороны каждого метода лечения. Как следует из приведенного анализа, практически отсутствуют публикации, посвященные отдаленным результатам лечения и качеству жизни. Анализ обзора литературы позволяет сделать вывод о компетентности автора по изучаемой проблеме и глубокой проработке литературных источников.

В разделе «Материал и методы» представлено число включенных в исследование пациентов. В открытое параллельное исследование включено 92 (70 мужчин и 22 женщины) больных обструктивной ГКМП. Далее автором приведена рандомизация в группы наблюдения. Распределение в группы проводилось случайным методом. При этом пациенты в группах наблюдения не различались по возрасту, полу, клиническим проявлениям,

вариантам заболевания и продолжительности ГКМП, а также степени обструкции выносящего тракта левого желудочка. Диссертант описал критерии диагностики ГКМП и критерии включения/исключения в исследование. Важным моментом является и то, что полученные результаты сравнивались с аналогичными в группе контроля, которая была идентичной по возрастно-половому составу, группам больных. Автором подчеркивается, что пациенты, включенные в проект, не имели гемодинамически значимого атероматозного процесса коронарных артерий, что было доказано в ходе выполнения коронаровентрикулографии.

При характеристике методов исследования автором использован широкий спектр методик, который включал как ультразвуковые и функциональные методы исследования (ЭКГ покоя, холтеровское мониторирование ЭКГ и вариабельности сердечного ритма, тест с 6-ти минутной ходьбой), так и комплекс лабораторным методик для изучения параметров липидограммы, состояния агрегации форменных элементов крови, функции сосудистого эндотелия, маркеры прогрессирования процессов миокардиального ремоделирования и социологические опросники. Далее диссертант подробно приводит модифицированную методику выполнения чрескатетерной спиртовой абляции. В конце данного раздела представлены критерии оценивания эффективности лечения и опросники, характеризующие параметры качества жизни. Завершает раздел описание статистических методов, которые были использованы для обработки полученных результатов исследований. Данный пакет программ математико-статистической обработки материала исследований достаточен для получения обоснованных и достоверных результатов.

Раздел 3 посвящён характеристике клинических проявлений, изменениям сердца при использовании функциональных, ультразвуковых и лабораторных методов исследования. В данном разделе приведены исходные значения и параметры, которые были определены после включения

пациентов в исследование. Результаты у больных были сравнены с аналогичными значениями в группе контроля.

Раздел 4 посвящен изменению в динамике клинических, инструментальных и лабораторных параметров в течение и 6-ти месячного периода наблюдения.

Глава 5 содержит анализ эффективности 6-ти месячного лечения и 5-ти летнего наблюдения. В этом разделе приводится не только 5-ти летняя выживаемость, но и представлен довольно подробно анализ причин смерти больных, а также проанализированы маркеры риска аритмической смерти и частота возникновения кардиоваскулярных осложнений при обструктивной ГКМП. Установлены и проанализированы маркеры неблагоприятного прогноза.

Глава 6 посвящена анализу параметров качества жизни, самооценке и неблагоприятным явлениям, которые наблюдались на протяжении 5-ти летнего периода наблюдения. Как вытекает из результатов анализа, алкогольная чрескатетерная абляция МЖП, как один из малоинвазивных методов лечения обструктивной ГКМП, является эффективным, позволяющим оказывать значимое влияние на параметры качества жизни. Следует отметить, что параметры качества жизни практически не анализировались ни в одной из известных публикаций, приведенных в обзоре литературы.

В разделе «Анализ и обсуждение результатов исследования» представлен анализ полученных результатов, что позволило сделать автору исчерпывающе обоснованные выводы, которые подтверждают правильность первоначальной гипотезы. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертационной работе Макаrchука О.В. полностью обоснованы, поскольку они базируются на достаточном клиническом материале, методологически правильной рандомизации в группы наблюдения, наличии группы контроля (практически здоровые люди

аналогичного пола и возраста), тщательно проведенной статистической обработке полученных данных и анализе материала, а также сопоставлении полученных результатов с данными литературы.

В диссертационной работе четко сформулированы цель и задачи исследования, грамотно продуман дизайн и объем исследований, благодаря чему убедительно показана не только непосредственная эффективность лечения, но и проанализированы отдаленные результаты, выживаемость и качество жизни.

Диссертантом показано, что клинические, морфо-функциональные и лабораторные проявления обструктивной ГКМП характеризуются стенокардитической болью с типичной иррадиацией, синкопальными состояниями, преимущественно наджелудочковыми нарушениями сердечного ритма, ЭКГ-признаками блокады левой ножки пучка Гиса, гипертрофией левого желудочка и предсердий, глубокими отрицательными зубцами Т в левых грудных отведениях, косонисходящей транзиторной депрессией сегмента ST, наличием эпизодов миокардиальной ишемии, псевдонормального типа диастолической дисфункции, признаками симпатической гиперактивации, ЭхоКГ-признаками гипертрофии левого желудочка, задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП), левосторонней атриомегалией, высоким градиентом систолического давления в выносящем тракте левого желудочка, наличием выраженной/умеренной митральной регургитации, переднесистолическим движением передней створки митрального клапана, синдромами гипервязкости, гиперхолестеринемии, эндотелиальной дисфункции, маркерами прогрессирования сердечной недостаточности и активности миокардиального ремоделирования.

Полученные Макаrchуком О.В. результаты лечения демонстрируют, что алкогольная абляция МЖП более эффективна, чем медикаментозный и электрофизиологический методы, поскольку более эффективно снижает выраженность обструкции и градиент давления, частоту ишемического,

аритмического и гиподинамического синдромов, тяжесть митральной регургитации, выраженность лабораторных маркеров прогрессирования сердечной недостаточности и активность миокардиального ремоделирования.

Автором доказано статистически значимое уменьшение частоты экстренных госпитализаций, жизнеопасных нарушений сердечного ритма и тромботических событий при использовании чрескатетерной абляции МЖП.

По мнению соискателя, алкогольная абляция МЖП позволяет повысить 5-ти летнюю кардиальную выживаемость, по сравнению, как с лекарственным лечением, так и с имплантацией двухкамерного водителя сердечного ритма, причем это достигается за счет снижения частоты внезапной аритмической смерти, кардиоваскулярных осложнений и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Сравнительная оценка влияния разных лечебных мероприятий на параметры качества жизни показала, что алкогольная абляция МЖП более значимо повышает физические, психологические, самооценочные, ролевые и социальные маркеры качества жизни.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность научных положений, изложенных в диссертационной работе, обусловлена использованием современных средств и метрологически поверенных методов исследований, что подтверждаются достаточным объемом клинического материала, использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением современных методов статистического анализа для медицинских исследований.

Новизна научных положений не вызывает сомнений, поскольку в процессе выполнения диссертационного исследования, автором были проанализированы не только клинические проявления и варианты обструктивной ГКМП, но и изучены новые, ранее не исследованные патогенетические механизмы, среди которых эндотелиальные,

агрегационные, метаболические, маркеры прогрессирования ХСН и активности миокардиального ремоделирования. Диссертант конкретизировал показания к проведению алкогольной чрескатетерной абляции.

Макарчуком О.В впервые в Донбассе внедрена модифицированная методика чрескатетерной абляции МЖП и проведен сравнительный анализ 6-ти месячного и 5-ти летнего лечения, проанализирована безопасность, качество жизни и прогноз в сравнении с медикаментозным лечением и имплантацией двухкамерного кардиостимулятора.

Положения, изложенные в диссертации, построены на достаточно изученных, проверяемых фактах, они согласуются с имеющимися опубликованными данными. В работе приводятся авторские данные и результаты, полученных ранее по рассматриваемой тематике исследований.

Все результаты работы изложены последовательно, подтверждены убедительным и статистически доказанным фактическим материалом. Выводы полностью согласуются с целью и задачами исследования и являются логичным завершением работы.

Рекомендации простые и компактные, содержат описание методики выполнения чрескатетерной спиртовой абляции МЖП при обструктивной ГКМП.

Список использованных источников литературы включает в себя 210 работ, из которых 83 на русском и украинском языке и 127 – иностранных авторов.

Научные положения, представленные в диссертации изложены в опубликованных 16 печатных работах. Из них 4 статьи включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой народной республики, Украины, Российской Федерации, Республики Беларусь, для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Объём диссертации, структура и её оформление соответствуют

требованиям, предъявляемым ВАК ДНР к работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В процессе рецензирования диссертации хотелось бы высказать несколько замечаний, не являющиеся принципиальными и влияющими на общее позитивное впечатление от работы.

1. В разделах 2 и 3 приведены результаты выполнения теста с 6-ти минутной ходьбой, однако на отдаленных этапах наблюдения их результаты не указаны. В этой связи, было бы полезным отследить в динамике 5-ти летнего наблюдения изменения величины данного показателя, являющего весьма чувствительным и доступным методом оценивания функциональных возможностей кардиореспираторной системы.

2. Целесообразно было бы проследить в отдаленный промежуток времени параметры маркеров синтеза/деградации экстрацеллюлярного матрикса (ММР-1 и TIMP-1) вещества соединительной ткани, как показателей, позволяющих оценивать темпы процессов прогрессирования/стабилизации гипертрофического процесса. Их значения целесообразно было бы привести в табличной форме через 5 лет наблюдения.

3. В разделе 3 при описании и анализе полученных результатов автором приводится обширный литературный анализ, который с нашей точки зрения, было бы целесообразно разместить в разделе 2 при характеристике клинических проявлений и патофизиологических механизмов у больных обструктивной ГКМП.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В то же время, в порядке обсуждения, хотелось бы получить от диссертанта ответы на следующие вопросы:

1. Как часто возникали нарушения проводимости, индуцированные спиртовой абляцией, в частности блокады левой ножки пучка Гиса?
2. Можно ли использовать показатели миокардиального ремоделирования (TIMP-1 и MMP-1) в качестве показателей, отражающих прогрессирование гипертрофического процесса?

3. Чем, по Вашему мнению, обусловлено существенное уменьшение (более чем в 2 раза) частоты синкопов при использовании алкогольной абляции?
4. Какое количество пациентов включены в группу с алкогольной абляцией по причине медикаментозной резистентности?

Заключение

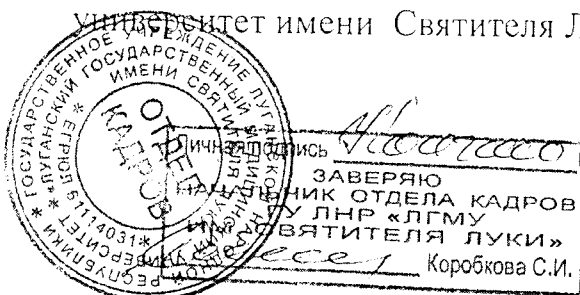
Диссертационная работа Макаρχука Олега Владимировича «Отдаленные результаты, сравнительная эффективность и качество жизни у больных гипертрофической обструктивной кардиомиопатией при использовании медикаментозного, электрофизиологического и хирургического методов лечения» посвящена актуальной проблеме современной медицины и является завершенным научным исследованием. По актуальности темы, научной новизне, практическому значению и методическому уровню работа О.В. Макаρχука соответствует критериям, установленным п.2.2 Положения о присуждении ученых степеней предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной
терапии с профпатологией ГУ ЛНР
«Луганский государственный медицинский

университет имени Святителя Луки»

Колчин Ю.Н.



Официальный оппонент д.мед.н., проф. Колчин Юрий Николаевич
согласен на автоматизированную обработку персональных данных.

Адрес: г.Луганск, 15 линия 21, кв.32

Телефон: +380506071079

E-mail: prof.kolchin@gmail.com

