

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

Несмотря на достаточно большое количество исследований, посвященных изучению патогенеза обструктивной гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), проблема эффективности ее лечения остается далекой от своего решения. Это обусловлено, с одной стороны, довольно низкой эффективностью традиционного медикаментозного направления (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция групп верапамила и дилтиазема) по влиянию на прогрессию гипертрофического процесса. С другой стороны, основной причиной смерти больных являются желудочковые нарушения ритма и недостаточная эффективность традиционной антиаритмической терапии по их профилактике. Именно с этих позиций, в последние годы активно позиционируется использование электрофизиологических и малоинвазивных кардиохирургических методик. Однако, их влияние на отдаленные результаты лечения на сегодняшний день недостаточно изучено. Отсутствуют и работы, посвященные сравнительному анализу указанных лечебных направлений.

Диссертационная работа Макаρχука О.В. посвящена исследованию недостаточно изученных ранее механизмов патогенеза обструктивной ГКМП, сравнительному анализу результатов медикаментозного, электрофизиологического и малоинвазивного хирургического лечения по влиянию на выживаемость и параметры качества жизни в отдаленный период наблюдения. Таким образом, диссертационное исследование Макаρχука О.В. является актуальным для современной кардиологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Цель исследования заключалась в сравнительной оценке эффективности и безопасности, анализе непосредственных и отдаленных результатов лечения и параметров качества жизни больных обструктивной ГКМП при использовании медикаментозных, электрофизиологических и хирургических методов лечения.

Поставленные задачи позволяют достичь цели исследования.

Обзор литературы в диссертационной работе изложен грамотным научным языком, построен логично и последовательно. Детальный анализ медикаментозного, электрофизиологического и хирургического направлений лечения таких больных построен на принципе позитивных и негативных сторон. Обзор литературных источников обосновывает целесообразность дальнейшего изучения патогенетических механизмов формирования и прогрессирования ГКМП и разработки новых эффективных направлений её лечения.

При анализе литературных источников, автор показал не только мозаичность клинических проявлений и совокупности кардиальных синдромов при обструктивной ГКМП, им сделан акцент на спорных и проблемных вопросах лечения, которые размещены в отдельных подразбиках. Из литературного обзора вытекает целесообразность проведения сравнительного изучения базовых методов лечения с целью поиска наиболее оптимального подхода как с позиции профилактики внезапной смерти, так и с точки зрения продления жизни больных и повышения ее качества.

Анализ обзора литературы позволяет сделать вывод о компетентности автора по изучаемой проблеме и глубокой проработке литературных источников.

Согласно разделу «Методы исследования и характеристика больных», диссертационная работа базировалась на данных, полученных при

обследовании и проспективном наблюдении 92 пациентов (70 мужчин и 22 женщины) с обструктивной ГКМП в возрасте от 18 до 45 лет.

Критериями включения в исследование служили: обструктивные формы ГКМП и градиент давления в выходном тракте левого желудочка (в покое) > 50 мм рт. ст., которые являлись достаточными для включения в проект.

В исследование не включали пациентов с клинически и гемодинамически значимой коронарной патологией атеросклеротического генеза, наличием артериальной гипертензии как потенциальной причины формирования концентрической гипертрофии левого желудочка, наличием тромбов в полостях сердца, сердечной недостаточностью 3 стадии.

Для оценивания сравнительной эффективности хирургического, электрофизиологического и медикаментозного методов лечения, а также их влияния на показатели качества жизни, случайным методом пациенты были рандомизированы в три статистически гомогенные группы наблюдения.

Группы больных были однородными по полу, возрасту, длительности заболевания, варианту ГКМП (все с обструкцией), стадии ГКМП, ведущим клиническим синдромом на этапе включения в исследование и тяжести сердечной недостаточности.

В 1-ю группу были включены больные, которые получали только медикаментозное лечение, во 2-ю – пациенты, которым была выполнена катетерная абляция межжелудочковой перегородки, а в 3-ю – пациенты с имплантированным двухкамерным респейкером. Полученные результаты анализировали в сравнении с аналогичными показателями у практически здоровых людей аналогичного пола и возраста (группа контроля). Общий период наблюдения составил 5 лет.

Следует отметить применение автором современных высокоинформативных методов оценки суточного мониторирования ЭКГ с анализом вариабельности сердечного ритма, трансторакальной эхокардиографии, функциональных методик (теста с 6-ти минутной

ходьбой), а также комплекса лабораторных исследований (параметры тромбообразования и состояния липидного обмена, оценка состояния эндотелиальной функции сосудов, маркеров тяжести и прогрессирования сердечной недостаточности и миокардиального ремоделирования).

В разделе 2 представлена модифицированная методика выполнения транскатетерной алкогольной абляции межжелудочковой перегородки. В этом же разделе описаны критерии оценивания эффективности лечения больных. В заключительной части этой главы представлены методики статистического анализа. Указанный пакет программ статистической обработки материала «Statistica 6.0» является адекватным для решения поставленных задач и получения обоснованных и достоверных результатов.

Глава 3 посвящена клинико-морфологической и лабораторной характеристике сердечной патологии при обструктивной ГКМП. В этом разделе автором проанализированы исходные параметры на этапе включения пациентов в исследование в сравнении с аналогичными значениями у здоровых из группы контроля.

В главе 4 отображена динамика показателей кардиоваскулярной системы и лабораторных тестов через 6 месяцев наблюдения на фоне 3-х режимов лечения. Здесь автором подробно проанализирована динамика ишемического, аритмического, метаболического, вязкостного, агрегационного и эндотелиального синдромов, а также лабораторных параметров, отражающих активность прогрессирования сердечной недостаточности и патологического ремоделирования миокарда.

Глава 5 состоит из нескольких подразделов. В первом из них представлена эффективность сравнительного 6-ти месячного лечения. Для этого автором проанализированы частота и причины госпитализаций, частота превалирования ведущих кардиальных синдромов и оценена эффективность лечения по разработанным критериям. В подразделе 2 данного раздела приведены отдаленные результаты лечения, пятилетняя кардиальная выживаемость, проанализированы кардиальные причины смерти и частота

возникновения осложнений, а также влияния трех режимов лечения на маркеры неблагоприятного прогноза.

Глава 6 содержит информацию о результатах анкетирования больных с использованием опросников SF-36 и САН. В этом же разделе представлен анализ безопасности лечения. Этот момент является весьма важным, поскольку пациенты 1-ой группы получали длительную комбинированную терапию базисными средствами в суб- или максимальных дозах. При анализе причин побочных/нежелательных явлений на протяжении 5-ти лет оказалось, что у 70% больных 1-ой группы развилась дисфункция щитовидной железы (чаще в сторону снижения), индуцированная или потенцированная приемом амиодарона при лечении нарушений ритма сердца. У подавляющего числа больных была выполнена коррекция дозы противоаритмического препарата в соответствии с конкретной клинической ситуацией и, при необходимости, проведено медикаментозное лечение дисфункции щитовидной железы. Головная боль у больных носила чаще транзиторный характер после приема нитратов или возобновления приема их после длительного перерыва. Возникновение запоров на фоне базисной терапии верапамилом/дилтиаземом корригировали немедикаментозными подходами. Артериальная гипотензия чаще наблюдалась во время подбора препаратов или их замены.

В главе «Анализ и обобщение полученных результатов» диссертант анализирует полученные результаты, сравнивая их с аналогичными работами, выполненными другими авторами по аналогичной или близкой научной тематике.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Новизна научных положений диссертационного исследования Макаrchука О.В. заключается как в расширении, углублении и детализации ранее известных положений, посвященных клиническим проявлениям обструктивной ГКМП, так и изучении новых, ранее мало известных

механизмов патогенеза, таких как роли метаболических, эндотелиальных, вязкостных, агрегационных факторов в формировании и прогрессировании заболевания.

Диссертантом представлена модифицированная методика выполнения транскатетерной этиловой абляции межжелудочковой перегородки. Им уточнены и конкретизированы показания к проведению этой процедуры, проанализированы непосредственные результаты и данные 5-ти летнего наблюдения в сравнении с традиционным медикаментозным направлением и имплантацией кардиостимулятора, оценены безопасность, качество жизни и прогноз.

Анализ собственных данных и сопоставление их с результатами других исследований, который был проведен диссертантом как по ходу обсуждения в главах настоящей диссертации, так и более подробно в разделе «Анализ и обсуждение результатов исследования», позволили сделать автору исчерпывающе обоснованные выводы, которые подтверждают правильность первоначальной гипотезы и являются достижением глобальной цели исследования. Выводы диссертационного исследования полностью соответствуют поставленным задачам.

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.

Объем диссертации, структура и её оформление соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК ДНР к работам, представляемым на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В ходе рецензирования диссертационной работы выявлены следующие замечания:

1. В предложении «Эффективность имплантации ЭКС находилась в негативной зависимости от пола, длительности ГКМП, стадии ХСН, КДО, градиента давления и позитивно зависела от тяжести митральной регургитации» (стр. 131, абзац 2), вместо слова «негативной» правильно использовать термин «обратной», поскольку корреляции бывают прямые и обратные, а не «позитивные» и «негативные».
2. На рисунке 5.1. отсутствует указатель подписей к вертикальной оси, что затрудняет восприятие и понимание информации.
3. На стр. 27 – в предложении «...кардиоселективные БАБ при ГКМП не имеют преимуществ перед селективными...» допущена опечатка. Вместо слова «селективным» следует читать «неселективным».

Эти замечания не являются принципиальными и в целом не влияют на общую высокую оценку диссертации.

В то же время, в порядке обсуждения, хотелось бы получить от диссертанта ответы на следующие вопросы, которые возникли по ходу знакомства с работой:

1. Как автор объясняет выраженное снижение частоты жизнеугрожающих желудочковых аритмий после абляции? Ведь там формируется крупноочаговый кардиосклероз, что само по себе является аритмогенным субстратом? Совпадают ли эти данные с результатами других исследователей?
2. Чем, по мнению автора, могут быть вызваны выявленные изменения лабораторных показателей (гиперхолестеринемия, повышенная вязкость крови, гиперфибриногенемия, признаки эндотелиальной дисфункции)?
3. Есть ли необходимость проведения дополнительной медикаментозной терапии, направленной на коррекцию гиперхолестеринемии, профилактику тромбообразования? Если да, то у каких категорий пациентов?

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, 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.

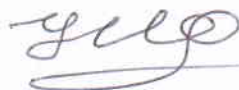
Официальный оппонент

Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1
с курсом клинической фармакологии Медицинской
академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО
"Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского",
доктор медицинских наук, профессор



Ушаков А.В.

Официальный оппонент - доктор медицинских наук, профессор Ушаков Алексей Витальевич согласен на автоматизированную обработку персональных данных.



(Ушаков А.В.)

Адрес: Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар
Ленина 5/7, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО
"КФУ им. В.И. Вернадского"

Телефон: +7-978-7511949

Эл. почта: ushakovav8@ukr.net

