

УТВЕРЖДАЮ

Директор ИНВХ им. В. К. Гусака  
д.мед.н., профессор

Фисталь Э.Я.

« 04 » декабря 2017 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Макаρχука Олега Владимировича на тему «Отдаленные результаты, сравнительная эффективность и качество жизни у больных гипертрофической обструктивной кардиомиопатией при использовании медикаментозного, электрофизиологического и хирургического методов лечения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### Актуальность для науки и практики

Актуальность исследования различных методов и тактики ведения больных с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) остается весьма значимой. Это обусловлено тем, что распространенность ГКМП составляет примерно 1 случай на 500 взрослых лиц общей популяции и с равной частотой наблюдается среди лиц обоего пола. ГКМП, являясь, преимущественно, генетически обусловленным заболеванием сердца, с гетерогенным клиническим течением, характеризуется развитием гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) различной степени выраженности и распространенности. Большая часть пациентов с ГКМП не имеет обструкции в покое, но многие из них могут развивать динамический субаортальный градиент давления различной выраженности при выполнении нагрузочных проб (например, с физической нагрузкой). Общепринятой в настоящее время является точка зрения о том, что наличие значимого ( $\geq 30$  мм рт.ст.) градиента давления в области обструкции на выходе из ЛЖ является независимым фактором риска смерти (степень риска увеличивается примерно в 2 раза по сравнению с необструктивными формами ГКМП),

развития сердечной недостаточности и инсульта (степень риска по сравнению с необструктивной ГКМП в 4.4 раза выше). Причины неблагоприятного влияния обструкции на прогноз остаются недостаточно установленными; ведущее место среди возможных механизмов отводят повышению напряжения стенок ЛЖ с увеличением потребления кислорода миокардом, развитием ишемизации, гибелью миокардиоцитов, замещающим фиброзированием миокарда

Целью исследования стала сравнительная оценка и анализ эффективности, безопасности, результатов лечения (как непосредственных, так и отдаленных) и качества жизни больных обструктивной ГКМП на фоне использования трех вариантов лечения больных – медикаментозного, электрофизиологического и хирургического. Для достижения поставленной цели было решено ряд задач, в частности оценены маркеры прогрессирования миокардиальной дисфункции и активности ремоделирования при обструктивной ГКМП; впервые в Донбассе модифицирована и внедрена методика чрескатетерной алкогольной абляции межжелудочковой перегородки (МЖП), а также уточнены и модифицированы показания к ее выполнению, проведена сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения, выживаемости и параметров качества жизни.

В настоящем исследовании использован, наряду с общеклиническими методами исследования, широкий спектр современных лабораторных (маркеры эндотелиальной дисфункции, показатели агрегации форменных элементов крови, маркеры миокардиального ремоделирования и прогрессии сердечной недостаточности), инструментальных (суточное мониторирование электрокардиограммы, эхокардиография, доплерография) и социологических (оценка параметров качества жизни) методов, а также статистический анализ полученных показателей.

## **Основные научные результаты и их значимость для науки и производства**

В результате проведенного исследования установлено, что у больных обструктивной ГКМП динамика изучавшихся клинических, лабораторных и морфофункциональных параметров на фоне 3-х вариантов лечения характеризуется уменьшением частоты ишемического, аритмического и гиподциркуляторного синдромов, приводит к увеличению толерантности к физической нагрузке в большей степени у пациентов после проведенной алкогольной абляции МЖП. Непосредственные результаты лечения, оцениваемые через 6 месяцев, демонстрируют, что алкогольная абляция МЖП более эффективна, чем медикаментозный и электрофизиологический методы, поскольку эффективнее снижает выраженность обструкции в выносящем тракте ЛЖ и градиент давления, тяжесть митральной регургитации, выраженность лабораторных маркеров прогрессирования сердечной недостаточности и активность миокардиального ремоделирования. Отдаленные результаты лечения, оцениваемые через 5 лет показали существенное снижение частоты экстренных госпитализаций, жизнеопасных нарушениями сердечного ритма и тромбоэмболических событий. При этом, алкогольная абляция МЖП позволила повысить 5-ти летнюю кардиальную выживаемость, по сравнению, как с медикаментозным, так и с электрофизиологическим лечением за счет снижения частоты внезапной сердечной смерти аритмического генеза и прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Следует также отметить, что проведение алкогольной абляции МЖП эффективнее повышает качество жизни больных обструктивной ГКМП по сравнению с двумя другими анализируемыми вариантами лечения.

Значимость для науки результатов исследований заключается в том, что у больных обструктивной ГКМП впервые проанализированы новые, ранее недостаточно изученные патогенетические механизмы прогрессирования обструктивной ГКМП.

Практическое значение результатов исследования определяется тем, что впервые в Донбассе внедрена модифицированная методика алкогольной абляции МЖП с уточненными показания к ее выполнению, что нашло применение в практике работы кардиологического отделения КУ «Центральная городская клиническая больница № 1» (г. Донецк), отделения неотложной кардиологии Донецкого клинического территориального медицинского объединения (г.Донецк), а также педагогический процесс кафедры терапии факультета интернатуры и последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им.М.Горького, что подтверждено актами внедрения. Результаты проведенного диссертационного исследования могут использоваться в работе кардиологических и кардиохирургических отделений, отделов и кабинетов функциональной диагностики, кардиологов и кардиохирургов амбулаторного приема.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты исследования О.В.Макарчука носят прикладной характер и могут быть использованы как в клинике внутренних болезней – в целом, так и кардиологии / кардиохирургии – в частности.

На основании полученных автором результатов рекомендуется всем больным обструктивной ГКМП проведение комплекса дополнительных исследований, включая суточное мониторирование электрокардиограммы с анализом вариабельности сердечного ритма, проведение эхокардиографического исследования с целью оценки степени обструкции выносящего тракта ЛЖ и выраженности митральной регургитации, исследование показателей липидограммы, эндотелиальной функции сосудов, вязкости крови, агрегации форменных элементов крови, маркеров миокардиального ремоделирования и прогрессирования сердечной недостаточности (аминотерминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида, матриксной металлопротеиназы 1 и тканевого

ингибитора металлопротеиназ 1). Уточненными показаниями для проведения алкогольной абляции МЖП, по данным проведенных исследований, являются обструктивные формы ГКМП с наличием градиент давления в выносящем тракте ЛЖ  $> 30$  мм рт.ст. в покое и  $> 50$  мм рт.ст. при пробе Вальсальвы, а также толщина МЖП более 18 мм. Модифицированная методика проведения алкогольной абляции МЖП. Полученные новые научные данные могут использоваться в педагогическом процессе медицинских вузов, что позволит повысить качество подготовки специалистов.

Материалы исследования доложены на конференциях, съездах и конгрессах; по материалам диссертации опубликовано 16 работ, из них 5 статей, 4 из которых включены в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

### **Замечания**

Следует отметить, что ряд таблиц (3.8, 3.11 и др.) несколько перегружены и сложны для восприятия, желательно было бы разбить их на отдельные составляющие. Однако данное замечание не является принципиальными и не умаляет научного и практического значения выполненной работы.

### **Заключение**

Диссертация Макаρχука Олега Владимировича «Отдаленные результаты, сравнительная эффективность и качество жизни у больных гипертрофической обструктивной кардиомиопатией при использовании медикаментозного, электрофизиологического и хирургического методов лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством член-корреспондента НАМНУ, доктора медицинских наук, профессора Г.А. Игнатенко, является завершенной научно-исследовательской работой содержится решение

актуальной задачи современной кардиологии: у больных обструктивной ГКМП проанализированы и уточнены дискуссионные патогенетические механизмы формирования / прогрессирования кардиомиопатии; внедрена модифицированная методика алкогольной абляции МЖП с уточненными показаниями к ее выполнению; оценены непосредственные и отдаленные результаты лечения, выживаемость и качество жизни при использовании трех вариантов лечения – медикаментозного, электрофизиологического и хирургического. Новые научные результаты, полученные диссертантом имеют существенное значение для медицинской науки и практики в целом и кардиологии в частности. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.2. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании координационного совета ИНВХ им. В. К. Гусака «30» ноября 2017 г., протокол № 1 .

Ученый секретарь  
ИНВХ им. В.К. Гусака,  
к.мед.н., с.н.с.



Д. Ш. Дюба

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака,  
283045, ДНР, г. Донецк, пр-т Ленинский, 47;  
тел. (062) 345-16-57; тел./факс (062) 313-15-13;  
[www.iursdon.ru](http://www.iursdon.ru); e-mail: [iurs@mail.ru](mailto:iurs@mail.ru)

С.н.с. Дюба Динара Шамилевна  согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

  
Наз. отпр. кадров    