

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Лук'янової Ірини Сергіївни на дисертаційну роботу ШАПОВАЛ Людмили Анатоліївни «Комплексна ехокардіографія як ізольований метод оцінки морфо-функціональних особливостей атріовентрикулярної комунікації та результатів хірургічної корекції», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.11 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 – «променева діагностика та променева терапія»

Актуальність теми дисертації.

Атріовентрикулярна комунікація (АВК) на теперішній час залишається не тільки медичною, а і важливою соціальною проблемою у всіх розвинених країнах, оскільки є однією з провідних причин захворюваності, смертності та інвалідизації дітей різного віку та складає близько 7,4% із усіх вроджених вад серця, тому і являється однією з поширених вад серцево-судинної системи. Значно ускладнює ситуацію і той факт, що у значній кількості вада поєднується з хромосомною (до 60-70%) та позасерцевою патологією (близько 25-44 % за різними даними), що, в свою чергу, ускладнює перебіг захворювання, та в деяких випадках робить неможливою хірургічну корекцію. Враховуючи вищезазначене та той факт, що основна мета пренатального дослідження до 22 тижнів (згідно Наказів МОЗУ) це прогнозування перебігу виявленої патології після народження дитини, вкрай важливим є і прогнозування очікуваного результату для кожного окремого плода з АВК з урахуванням всіх факторів, що обтяжують стан пацієнта (супутні аномалії серцевих структур, позасерцеві та генетичні патології).

Часто мають місце випадки, коли прогноз для плода з АВК відрізняється від результату хірургічного лікування тієї ж самої вади в постнатальному періоді і це обумовлено існуванням більш складних анатомічних форм АВК під час внутрішньоутробного життя плоду, а рутинна ЕхоКг не дає повних об'єктивних даних стосовно основних анатомічних порушень при різних формах даної аномалії.

Рівень розвитку кардіохірургії в теперішній час дозволяє успішно виконувати корекцію не лише простих, але й більшості складних вад серця в ранньому постнатальному періоді і, в зв'язку з цим, виникає потреба в розробці максимально інформативних методів пренатальної діагностики з метою забезпечення своєчасного проведення кардіохірургічних заходів, так як недооцінка при складних анатомічних формах АВК викликає проблему

неоптимальних термінів та тактики хірургічного лікування. Все вищесказане свідчить про необхідність розробки алгоритму для надання повної діагностичної інформації про наявність додаткових аномалій комплексу спільного АВ клапана, особливості гемодинаміки для індивідуального підходу планування хірургічного втручання для кожного пацієнта з метою зниження ризику постопераційних ускладнень у вигляді виникнення недостатності лівого АВ клапана та/або обструкції вихідного тракту лівого шлуночка, що ускладнюють післяопераційний перебіг в 5-14 % випадків. Все це і обумовлює значну актуальність даної дисертаційної роботи.

Ураховуючи вищезазначене, за мету дослідження автором обране підвищення ефективності комплексної ЕхоКг у виявленні структурно-функціональних особливостей АВК шляхом удосконалення діагностичних протоколів для прогнозування перебігу захворювання та розвитку залишкової патології. Для досягнення мети автором були поставлені адекватні завдання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконана у відповідності з планом НДР Державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України» та є фрагментом теми «Дослідження морфологічних, патофізіологічних та біохімічних особливостей серця з єдиним шлуночком» (2016 - 2018рр. ФК 16.00.19, № державної реєстрації 0116U000198), де авторка була виконавцем.

Наукова новизна досліджень та практична їх значимість.

Суть наукової новизни полягає в тому, що за допомогою найсучасніших неінвазивних методів променевої діагностики було ретельно досліджено частоту виникнення АВК у плодів, її морфологічні особливості та визначено прогностичне значення поєднання даної вади з супутніми вродженими вадами розвитку на перебіг пре- та постнатального періодів; визначені уніфіковані критерії та спосіб розподілення до народження пацієнтів на групи з різною оптимальною перинатальною тактикою; розроблено алгоритм комплексного дослідження анатомічних і функціональних порушень комплексу спільного АВ клапана у пацієнтів з повною АВК; оцінена інформативність трансторакальної 2D ЕхоКГ в діагностиці анатомічних особливостей комплексу спільного АВ клапана з розробкою геометричних та доплерометричних ЕхоКГ маркерів додаткових аномалій комплексу та встановлено їх зв'язок з частотою виникнення післяопераційної дисфункції лівого АВ клапана; математично розраховані та обґрунтовані предиктори

розвитку обструкції вихідного тракту лівого шлуночка у віддаленому періоді спостереження.

Практичне значення роботи полягає в тому, що застосування запропонованих діагностичних підходів дозволило покращити якість пренатальної та постнатальної діагностики АВК на основі визначених автором ехокардіографічних критеріїв оцінювання комплексу спільного АВ клапана. Автором створено практичні рекомендації щодо оцінки ступеня симетричності АВ з'єднання, обґрунтовано ЕхоКГ критерії діагностики складних анатомічних порушень будови комплексу спільного АВ клапана з урахуванням прогностичного значення виявлених аномалій для розвитку залишкової патології лівого АВ клапана або обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження.

Впровадження даного діагностичного алгоритму в роботу клініки суттєво сприяло збільшенню прогностичної ефективності оцінювання очікуваних результатів корекції та дозволило виділити пацієнтів з високим ризиком обструкції вихідного тракту лівого шлуночка, які потребують більш ретельного спостереження. Особливої науково-практичної цінності заслуговує створення математичної моделі прогнозу розвитку ускладнень за статистично значимими факторами, які зумовлюють розвиток обструкції ВТЛШ у пацієнтів після радикальної корекції, що представлена рівнянням бінарної логістичної регресії.

Впровадження в практику охорони здоров'я розробленого автором комплексного підходу оцінювання стану у пацієнтів зі спільним АВ клапаном дозволяє індивідуалізовано планувати оптимальну тактику лікування ще на етапі передопераційного обстеження.

Результати оприлюднені у вигляді статей у наукових журналах та доповідей на міжнародних форумах і використовуються в роботі 6 медичних закладів діагностичного, акушерського та педіатричного профілю (акти впровадження додаються), застосовуються в консультативно-поліклінічному відділенні та у відділенні серцевої хірургії новонароджених ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», у відділенні хірургії вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку НІССХ ім. М.М. Амосова, у відділенні кардіохірургії вроджених вад серця Інституту Серця МОЗ України, на кафедрі дитячої кардіології та кардіохірургії НМАПО ім. П. Л. Шупика, на кафедрі променевої діагностики Львівського НМУ ім. Д. Галицького, в приватній установі ТЗОВ «УНДЦ «Сімекс-Соно» та перинатальних центрів практично у

всіх регіонах України, що дозволяє своєчасно скерувати немовлят з АВК до кардіохірургічного лікування.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових досліджень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові положення, висновки, рекомендації, які є результатом виконаної роботи, ґрунтуються на достатньому фактичному матеріалі, логічно витікають з власних даних. Завдання, поставлені здобувачем для досягнення мети роботи, вирішені з допомогою клінічних, сучасних методів функціональної та ультразвукової діагностики та математики. Загалом всі розділи написані чітко, цілеспрямовано, логічно. В роботі простежується виважений погляд на проблему, здатність автора до аналізу та синтезу. Статистичні методи є адекватними поставленим завданням.

Достовірність даних не викликає сумнівів, оскільки при виборі об'єктів обстеження дотримано якісної та кількісної репрезентативності. Представлений ілюстративний матеріал є переконливими і доцільними.

Результати дослідження ґрунтуються на основі клініко-інструментального обстеження 215 плодів з пренатальною підозрою АВК та 443 пацієнтів з різними анатомічними варіантами АВК. Всі обстеження проводилися на базі ДУ «Науково-практичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ» для своєчасного скерування на кардіохірургічне втручання.

Висновки дисертації повністю відповідають меті та завданням дослідження.

Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях та особистий внесок у них автора. Матеріали дисертації викладені у 7 наукових статтях у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, в тому числі 2 статті у наукометричних журналах, з них - 2 одноосібних та знайшли своє відображення у кожному розділі дисертації. Основні положення дисертації широко представлені на наукових форумах у вигляді доповідей.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату й основних положень дисертації. Дисертація побудована за класичним типом, викладена на 199 сторінках машинописного тексту і складається з вступу, аналізу літератури, характеристики об'єкту та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел (196 джерел) та додатку. Робота містить 29 таблиць та 39 рисунків.

Дисертаційна робота написана у відповідності до вимог ДАК при МОН України, усі її структурні розділи виконують властиві їм функції, проектуються на досягнення мети і завдань роботи. Дослідження побудоване методично вірно. Науковий напрямок роботи цілком відповідає спеціальності 14.01.23 – «променева діагностика та променева терапія».

Вступ самої дисертаційної роботи має чітко визначену актуальність теми, сформульовані мету та завдання дослідження, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів. Зауваження, щодо формулювання мети та завдань були виправлені.

Розділ 1 присвячений аналізу літератури складається з п'яти підрозділів. Автором глибоко проаналізовано дані переважно закордонної літератури на протязі останніх 30 років, де виявлена чітка лінія розвитку даної проблеми. У огляді літератури викреслено ряд питань, щодо особливостей внутрішньоутробного розвитку АВК та поєднаною з нею патологією та особливості кровообігу плоду. Глибоко проаналізована сучасна класифікація, морфологія та епідеміологія АВК. Ретельно вивчений на основі аналізу значної кількості наукових праць рівень пренатальної діагностики АВК як в Україні так і за її межами та освітлені методи, за допомогою яких дана патологія діагностується.

Проаналізована супутня та конкуруюча патологія при АВК, яка виявляється при пренатальному дослідженні у нашій країні та за її межами. Вивчена думка різних дослідників на інформативність трансторакальної 2D-ехокардіографії як ізольованого методу передопераційної діагностики атріовентрикулярної комунікації, погляди на яку і досі носять неоднозначний характер в проблеми оцінки ступеня збалансованості та критеріїв вибору відповідної тактики хірургічного лікування та досі залишаються дуже актуальними. Відсоткове співвідношення за кількістю сторінок не порушене. Зауваження, у вигляді рекомендацій щодо скорочення, які виникли при ознайомленні з розділом були виправлені.

У **розділі 2** представлено дизайн дослідження: дана характеристика груп пацієнтів, принципи їх розподілення, наведені та ретельно описані методики досліджень. У розділі приведений алгоритм необхідних досліджень для постановки діагнозу та етапи комплексного поглибленого дослідження анатомо-функціональної структури серцево-судинної системи плода та у постнатальному періоді. Методики, якими користувався автор досить сучасні, об'єктивні і повністю відповідають вимогам до наукових робіт. *Зауваження до розділу - дуже ретельно викладені математичні методики, що дещо перевантажує розділ.*

Власні дослідження представлені у наступних **трьох розділах**. Усі вони відповідають меті та завданням даного наукового дослідження. Кожний розділ закінчується резюме та переліком друківаних праць за відповідними матеріалами розділів.

Дуже важливим, на мій погляд, є наукове обґрунтування пренатального виділення групи високого ризику по розвитку ускладнень АВК за результатами проспективного спостереження, що було враховано при розробці лікувально-профілактичних заходів.

Особу зацікавленість викликає розроблений автором алгоритм оцінки комплексу спільного АВ клапана за допомогою трансторакальної 2D ЕхоКГ, застосування якого може надати достовірну інформацію про морфологію спільного АВ клапана та ідентифікувати майже всі анатомічні елементи, їх особливості та має високі показники інформативності. Завдяки математичній обробці отриманих даних автором виділені ультрасонографічні детермінанти формування залишкової патології лівого АВ клапана після хірургічного лікування. Автором встановлено достовірний зв'язок між існуванням додаткових аномалій лівого АВ клапана та частотою виникнення залишкової дисфункції лівого АВ клапана в післяопераційному періоді (від помірної до вираженої недостатності лівого АВ клапана або виражений стеноз клапана). Особливу науково-практичну цінність дисертаційна робота набуває завдяки запропонованим математичним моделям, які є статистично значущими і володіють достатньо високою прогностичною здатністю, що дає можливість прогнозування ризику розвитку обструкції ВТЛШ у віддаленому періоді спостереження

На основі представленого автором алгоритму прогнозування була розроблена оптимальна тактика, яка ще на передопераційному етапі сприяє визначенню групи пацієнтів з більш високим ризиком розвитку обструкції ВТЛШ або залишкової дисфункції лівого АВ клапана у постопераційному періоді, які будуть вимагати більш детальної уваги як на етапі передопераційної підготовки, так і при подальшому спостереженні.

Зауваження технічного характеру виникли до оформлення таблиць та були виправлені у процесі рецензування.

В останньому розділі **аналізу та узагальнення результатів дослідження** дисертантка ретельно аналізує отримані дані та порівнює їх з даними літератури та аргументовано подає свою точку зору на дану проблему та суперечливі питання. *Розділ зауважень не викликає.*

Висновки та практичні рекомендації сформульовані чітко, цілком обґрунтовані результатами досліджень, повністю відповідають меті та завданням наукової роботи та після доробки зауважень не викликають.

Аналіз представлених рукопису та автореферату дисертації дає підстави констатувати ідентичність автореферату та основних положень дисертації. Наведені в авторефераті наукові положення, висновки і рекомендації в повному обсязі розкриті й обґрунтовані в тексті дисертації. Автореферат оформлено у відповідності з сучасними вимогами.

Зауваження, що виникли у процесі рецензування дисертації не мали принципового характеру та були виправлені. У процесі рецензування роботи також виникли деякі питання, які теж не носять принципового характеру та є більш дискусійними:

1. Який варіант АВК, на Ваш погляд, потребує розродження жінки в спеціалізованому перинатальному центрі та більшої уваги неонатолога до виписки з пологового будинку?
2. При яких варіантах АВК відсоток збігу пренатального та постнатального діагнозів у Вашому дослідженні був найвищим, а при яких - нижчим?

Висновок

Дисертаційна робота *Шаповал Людмили Анатоліївни* **“Комплексна ехокардіографія як ізольований метод оцінки морфо-функціональних особливостей атріовентрикулярної комунікації та результатів хірургічної корекції”**, на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 – «променева діагностика та променева терапія» відповідає спеціальності «Медичні науки» та є завершеним науковим дослідженням, що містить рішення актуальної задачі в променевій діагностиці – підвищенні ефективності комплексної ЕхоКГ у виявленні структурно-функціональних особливостей АВК, обґрунтуванні ультразвукових критеріїв оцінки складних анатомічних форм вади та визначення комплексу показників для прогнозування перебігу захворювання та виникнення залишкової патології у постопераційному періоді з метою розробки оптимальної перинатальної тактики, покращання якості та результатів надання допомоги. За своєю актуальністю, обсягом досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням результатів, що отримані, робота представляє собою самостійне наукове дослідження,

має практичне і теоретичне значення та відповідає всім вимогам щодо дисертацій, поданих на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук згідно вимог п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, які пред'являються до кандидатських дисертацій, а її авторка Шаповал Л.А. заслуговує наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 – «променева діагностика та променева терапія»..

Керівник відділенням променевої
діагностики та пренатальної кардіології
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і
гінекології ім.акад. О.М.Лук'янової НАМН України»,
проф., д.мед.н.

