

ВІДГУК

**офіційного опонента професора кафедри променевої діагностики ФПДО
Львівського національного медичного університету ім. Данила
Галицького, д.мед.н., Іваніва Юрія Андрійовича
на дисертаційну роботу Павлової Анни Олександрівни
«Комплексна пренатальна діагностика судинних кілець»,
подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.11
НМАПО ім. 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

Рання діагностика судинних кілець (СК), рідкісної вродженої вади серця (ВВС), яка складає до 10 випадків на 10000 новонароджених, є однією з важливих сучасних проблем дитячої кардіології і кардіохірургії. Зазвичай діагноз СК є випадковою знахідкою при проведенні КТ на тлі тривалого некурабельного кашлю. Невчасно виявлена патологія може призводити до важких ускладнень, інвалідизації та низької якості життя, а у немовлят – й до смерті. Саме цій проблематиці лікар А.О. Павлова присвятила свою дисертаційну роботу. Сучасні методи постнатальної діагностики є або складними в проведенні і коштовними та мають протипоказання до широкого застосування (ангіо-КТ, ангіо-МРТ, рентгеноангіографія), або надають недостатньо інформації (бронхоскопія, рентгенографія ОГП, рентгеноскопія з барієм). Ультразвукова діагностика шляхом постнатальної ехокардіографії (ЕхоКГ) є складною, оскільки обмежена ультразвуковими вікнами і візуалізація достатньої якості можлива лише у немовлят. Вона не дозволяє з високою точністю діагностувати анатомічні варіанти СК та ураження трахеї. Також у більшості країн постнатальна ЕхоКГ не проводиться скринінгово всім новонародженим, а лише при наявності клінічних симптомів ВВС.

Пренатальний ультразвуковий скринінг, який проводиться всім вагітним, може суттєво вплинути на вирішення проблеми ранньої діагностики СК. Загальний рівень пренатальної ультразвукової діагностики

ВВС та СК, зокрема, є низьким і навіть у розвинутих країнах коливається у межах 30-50%. У світі немає протоколу комплексного підходу до пренатальної діагностики СК, а тих стандартних ультразвукових проєкцій для скринінгового обстеження серця плода, що затверджені обов'язковим протоколом в Україні недостатньо для діагностики СК.

Дисертаційна робота Павлової А.О. є безсумнівно актуальним дослідженням, тому що торкається питання ранньої діагностики СК, зокрема методом пренатального ультразвукового скринінгового дослідження, що дозволяє ефективно виявляти дану ВВС і контролювати стан даної групи пацієнтів, в тому числі і безсимптомних, організовуючи якісну спеціалізовану медичну допомогу до розвитку важких ускладнень шляхом усунення етіологічного фактора.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з основними напрямками науково-дослідної роботи Державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України» та є фрагментом науково-дослідної роботи, яка виконувалась з 2013 р. по 2015 р.: «Розробка перинатальної тактики при діагностиці патології дуги аорти», шифр теми ГК.13.00.15, № державної реєстрації 0113U000732, науково-дослідної роботи, яка виконувалась з 2016 р. по 2018р.: «Дослідження морфологічних, патофізіологічних та біохімічних особливостей серця з єдиним шлуночком» шифр теми ФК.16.00.19, № державної реєстрації 0116U000198 та науково-дослідної роботи, яка виконувалась з 2017 р. по 2019 р.: «Розробити технології рентгенендоваскулярного лікування складних та критичних вроджених вад серця з вентрикулоартеріальною обструкцією у дітей першого року життя» шифр теми ГК.17.00.23, № державної реєстрації 0117U002450.

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше проведено порівняльний аналіз ехокардіографічних показників у плодів з СК та нормальною анатомією серця, який не виявив ніяких

додаткових предикторів наявності цієї вади. Науково обґрунтовано необхідність використання додаткових спеціальних проекцій при проведенні ЕхоКГ плода як єдиний спосіб діагностувати СК. Вперше визначено ефективність діагностики СК шляхом пренатальної ЕхоКГ з комплексним та з ізольованим застосуванням додаткових спеціальних проекцій та описано патогномонічні ультразвукові ознаки для діагностики таких анатомічних варіантів СК, як подвійна дуга аорти та огинаюча дуга аорти. Проаналізовано результати ефективності діагностики різних анатомічних варіантів СК шляхом постнатальної верифікації, оцінено клінічний стан пацієнтів з різними варіантами СК. Вперше визначено вплив пренатальної діагностики на хірургічне лікування СК та оптимізовано комплекс діагностичних та лікувальних заходів шляхом розробки алгоритму перинатального ведення новонароджених з пренатально встановленим діагнозом СК.

Практичне значення результатів дослідження

В дисертаційній роботі доведено необхідність використання спеціальних проекцій для успішної пренатальної діагностики СК. Удосконалено та впроваджено в клінічну практику протокол пренатальної ЕхоКГ для діагностики різних анатомічних варіантів СК (патент на корисну модель № u 2018 07777, бюл. №18, 25.09.18). Розроблено алгоритм перинатальної тактики при пренатально діагностованому СК, який включає ЕхоКГ плода, МРТ плода, постнатальну ЕхоКГ, покази до КТ та хірургічного лікування. Удосконалений метод пренатальної діагностики СК може бути впровадженим лікарями ультразвукової діагностики на різних рівнях надання медичної допомоги (жіночі консультації, консультативні поліклініки, кардіологічні та кардіохірургічні центри).

Результати досліджень впроваджені в практику багатьох лікувальних установ: в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», на кафедрі дитячої кардіології та кардіохірургії НМАПО ім. П. Л. Шупика, м. Київ, у Львівському міжобласному медико-генетичному центрі, в Інституті спадкової патології НАМН України, у Львівському медико-генетичному центрі, у Медичному

центрі ПП «Ехомед», м. Львів, у Херсонській обласній клінічній лікарні, в Медичному центрі ТОВ «МЕДИКГРУП», м. Херсон, в Івано-Франківському обласному перинатальному центрі, м. Івано-Франківськ.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків, рекомендацій сформульованих у дисертації

Обґрунтованість та достовірність отриманих результатів базується на достатній кількості матеріалу 177 плодів (70 плодів з підозрою на СК та 107 плодів контрольної групи (47 плодів з нормальною анатомією серця та великих артерій та 60 плодів з ВВС поєднаними з правою дугою аорти)), а також на використанні сучасних високоспеціалізованих методів дослідження, високому методичному рівні, правильній інтерпретації даних і використаних методах статистичної обробки. Рекомендації щодо практичного використання результатів дослідження обґрунтовані і підтвердженні на практиці. Висновки дисертації є логічними, сформовані конкретно та мають важливе наукове та практичне значення. Обґрунтованість наукових положень, висновків та практичних рекомендацій обумовлена аналізом та теоретичним узагальненням широкого кола наукових праць вітчизняних та зарубіжних авторів. Для розв'язання конкретних завдань дослідження автор широко застосовує променеві методи діагностики. Статистична обробка результатів дослідження виконана із використанням сучасних статистичних програм з побудовою прогностичних математичних моделей.

Надійність та об'єктивність одержаних автором даних, обсяг та кількість проведених досліджень, а також застосування адекватних методів статистичного аналізу дозволили дисертантці одержати результати, які, безперечно, мають наукову і практичну новизну, зробити висновки, що узгоджуються із поставленими завданнями, цілком відображають весь обсяг виконаної роботи і логічно впливають з отриманих результатів.

Структура дисертації

Дисертаційна робота написана за класичною схемою і складається із усіх необхідних розділів: анотації, ключових слів, переліку робіт автора за темою дисертації, змісту, вступу, аналізу літератури, розділу «Матеріал та методи дослідження», 3-х розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків.

Дисертація викладена на 175 сторінках друкованого тексту, українською мовою. Список літератури містить 150 джерело, з них латиницею – 138, кирилицею – 12. Послідовний виклад основного змісту дослідження проілюстровано 46 рисунками і 13 таблицями.

Вступ до дисертації написаний згідно встановлених законодавством вимог та містить в собі актуальність теми, зв'язок роботи з науковими програмами інституції, на базі якої проводилось дослідження, мету та завдання дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, апробацію результатів дисертаційного дослідження та кількість публікацій.

Аналіз літератури побудовано на достатній кількості джерел. В даному розділі міститься особливості класифікації та ембріології СК, детальний опис існуючих методів їх діагностики, недоліки та переваги кожного з них. Розкрито можливості діагностики СК у плода на сучасному етапі променевими методами, особливості їх застосування у ведучих лікувальних установах світу, які спеціалізуються на пренатальній діагностиці, проблеми та невирішені питання пренатальної діагностики на сьогодні.

У розділі «Матеріал та методи дослідження» автор представляє клінічні дані обстежених вагітних. Детально описує променеві методи обстеження. В розділі описані методики статистичного аналізу, який здійснено за сучасними пакетами статистичних програм.

У третьому розділі наведені результати першого етапу дослідження – ретроспективного аналізу досвіду пренатальної діагностики СК після

розширення протоколу ЕхоКГ плода спеціальними додатковими проекціями. Завдяки введенню нового протоколу ЕхоКГ значно зросла кількість виявлених СК в умовах ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» та кількість операцій з приводу цієї вади серця. Після впровадження нового протоколу ЕхоКГ плода, на основі отриманих даних про кількість випадків успішної діагностики СК та його анатомічних варіантів, було побудовано графік навчальної кривої. При проведенні ретроспективного аналізу діагностичних помилок, було виявлено та вперше описано патогномонічну для подвійної дуги аорти N-ознаку у високій проекції трьох судин та трахеї та каскад проекцій для діагностики огинаючої дуги аорти. В результаті проведеного дослідження результатів діагностики та лікування СК було створено алгоритм перинатального ведення пацієнтів.

У четвертому розділі представлені результати другого етапу дослідження – порівняльного аналізу ехокардіографічних показників у плодів з ізольованим СК та з нормальною анатомією серця. У обох групах було проведено оцінку 4-камерної проекції серця, проекцій вихідних трактів лівого та правого шлуночків, проекції трьох судин, які відповідали нормі. Проведеним непараметричним аналізом – тестом Манна-Уїтні та ROC-аналізом, було доведено, що статистично достовірна різниця показників Z-score артеріальної протоки, мітрального та тристулкового клапанів в досліджуваний та контрольній групі не є предиктором діагностики СК. Отже, СК можна виявити протягом пренатальної ЕхоКГ лише завдяки використанню додаткових спеціальних проекцій.

У п'ятому розділі представлено опис результатів третього етапу дослідження – аналізу діагностичної цінності пренатальної ЕхоКГ для виявлення СК та ідентифікації їх анатомічних варіантів. Внаслідок проведеного аналізу виявлено, що комплексне застосування всіх спеціальних проекцій з оцінкою основних діагностичних критеріїв СК має відмінні показники діагностичної цінності. Ізольоване застосування деяких ультразвукових симптомів має значно нижчі показники якості для

діагностики СК – ізольоване визначення атипового положення трахеї має добрий рівень діагностичної цінності, а атипового розташування черевного відділу аорти та U-подібного сходження дуг аорти та артеріальної протоки – низький.

В шостому розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» міститься узагальнення основних положень, автор проводить аналіз отриманих результатів та порівнює їх із світовими літературними даними.

Висновки відповідають поставленим завданням, логічно впливають із проведених досліджень, конкретні та обґрунтовані.

Практичні рекомендації ґрунтуються на результатах, отриманих в процесі дослідження, та можуть бути використанні лікарями – фахівцями УЗД, акушерами-гінекологами, дитячими кардіологами.

Повнота викладу результатів в опублікованих працях та авторефераті, особистий внесок у них автора

Основні положення дисертаційної роботи викладені у 15 наукових працях, з них 7 статей – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 1 стаття – у міжнародному наукометричному виданні, 6 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій, отримано 1 патент на корисну модель (Україна), що безпосередньо пов'язані з темою дисертації.

Результати дисертаційного дослідження були оприлюднені та обговорені на Дев'ятому британсько-українському симпозиумі з анестезіології та інтенсивної терапії, присвяченому 60-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, 2017 р., 19-22 квітня), на Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 25-річчю Національної академії наук України (Київ, 2018 р., 23 березня), на 52nd Annual meeting of the Association for European paediatric and congenital cardiology (Греція, Афіни, 2018 р., 9-12 травня), на XXIV Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів України (Дніпро, 2018 р., 24-25 травня), на Конференції молодих вчених (Київ, 2018 р., 23 червня), на XIII Українському форумі вроджених вад серця. (Київ, 2018 р., 17-19 жовтня), на

VI Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хвороби-сирітки в кардіології» (Львів, 2018 р., 9-10 листопада).

Дискусійні положення та зауваження до дисертації та автореферату, щодо їх змісту та оформлення

Дисертаційна робота написана за класичною схемою, виконана на високому методичному рівні, побудована та оформлена згідно чинних рекомендацій, відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. і складається із усіх необхідних розділів. Отримані висновки відповідають поставленим завданням, використані методики дослідження - сучасні та забезпечують достовірність отриманих результатів. Оформлення та структура дисертації й автореферату відповідають основним встановленим до них вимогам.

Серед загальних зауважень – окремі орфографічні та стилістичні помилки в тексті дисертації.

Принципових зауважень до дисертації та автореферату немає, але є питання для дискусії:

1. Як часто трапляється описана Вами патогномонічна для подвійної дуги аорти N-ознака у високій проекції трьох судин і трахеї?
2. Чи можна на підставі пренатально діагностованого варіанту судинного кільця передбачити стан дитини після народження і потребу в невідкладному хірургічному лікуванні?

Відповідність дисертації встановленим вимогам

За актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням робота відповідає вимогам, встановленим ДАК МОН України до кандидатських дисертацій.

Дисертаційна робота відповідає спеціальності 14.01.23 – променева діагностика та променева терапія.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Анни Олександрівни Павлової «Комплексна пренатальна діагностика судинних кілець», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 – променева діагностика та променева терапія, є самостійною, закінченою науковою працею, яка містить теоретичне обґрунтування, узагальнення та нове вирішення наукової проблеми, важливої для фахівців УЗД, акушерів-гінекологів, дитячих кардіологів. Дисертаційна робота повністю відповідає спеціальності 14.01. 23 – променева діагностика та променева терапія і профілю спеціалізованої Вченої ради Д 26.613.11.

За напрямком досліджень, актуальністю теми, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, обсягом, формою та повнотою викладення даних повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами), а її автор заслуговує присудження ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 «променева діагностика та променева терапія».

Професор кафедри променевої
діагностики ФПДО Львівського
національного медичного університету
ім. Данила Галицького, д.мед.н.

Ю.А. Іванів

Підпис проф. Іванів Ю. А.
ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР
ЛЬВІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО
МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
ім. ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

