

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, асистента кафедри терапії та ревматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кандидата медичних наук **Гіреша Йосифа Йосифовича** на дисертаційну роботу **Боцюка Юрія Анатолійовича** на тему "Інтегральна оцінка бівентрикулярної дисфункції серця у дорослих із ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією" представлену у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.204 "Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика", що утворена рішенням вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика від 16.10.2024р. (протокол № 8) для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Ідіопатична легенева артеріальна гіпертензія (ІЛАГ) – прогресуюче захворювання судин малого кола кровообігу, що в результаті призводить до недостатності правого шлуночка (ПШ) та смерті пацієнтів. ІЛАГ складає близько 50-60% від усіх випадків легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ). Поширеність ІЛАГ орієнтовно 48-55 осіб на 1 млн дорослого населення, переважно хворіють жінки та середня виживаність без лікування складає 3,0 – 4,0 роки. Пусковим фактором ремоделювання судин при ІЛАГ є поєднання генетичної схильності та факторів навколишнього середовища. Цей процес починається із вираженого спазму судин, супроводжується зменшенням кількості вазодилатуючих субстанцій (оксид азоту, простагліцинів) і збільшення вазоконстрикторів (ендотелін-1). В подальшому збільшується післянавантаження ПШ, що у свою чергу, проявляється розширенням камери останнього та зниженням систолічної функції із наступним прогресуванням його недостатності. За таких умов порожнина лівого шлуночка (ЛШ) недостатньо наповнюється, що на термінальних етапах ІЛАГ проявляється системною гіперперфузією та поліорганною недостатністю.

Саме поєднання правошлуночкової недостатності із порушенням системної гемодинаміки є основною причиною розвитку незворотних процесів і смертності у таких пацієнтів. Робота та взаємодія обох шлуночків при ІЛАГ є визначальними параметрами для прогнозу у таких пацієнтів. Як правило, при стабільній ІЛАГ спостерігається висока насосна функція ПШ зі частковою збереженою функцією ЛШ. Незважаючи на розвиток

недостатності ПШ показники його роботи значно перевищують такі у здорових осіб, але, коли до ПШ недостатності додається зниженням насосної функції ЛШ, то це приводить до системної гіперперфузії та незворотними змінами.

В доступній літературі є тільки поодинокі роботи, присвячені цій проблемі, але в них немає власне аналізу співвідношення функції обох шлуночків. Також, ми не знайшли публікацій щодо порушення показників транспорту кисню в таких хворих у наукометричних виданнях за останні декілька років. Отже, метою нашої роботи було дослідження співвідношення роботи та насосної функції ПШ та ЛШ та параметрів транспорту кисню у померлих та виживших пацієнтів.

Оскільки ІЛАГ є досить важкою патологією серцево-судинної системи, що зазвичай виникає у людей достатньо молодого віку, дослідження та покращення діагностичних можливостей та прогностичних факторів перебігу захворювання є важливим компонентом, що відображено у дисертаційній роботі Боцюка Юрія Анатолійовича на тему: «Інтегральна оцінка бівентрикулярної дисфункції серця у дорослих із ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією» та є актуальним.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувачки

Дисертація Боцюка Ю.А. є завершеною науковою працею, яка виконана на високому науковому рівні та базується на достатній кількості клінічних спостережень (78 пацієнтів з ІЛАГ), що є необхідною умовою реалізації поставлених мети та завдань дослідження. Дисертантом опубліковано 11 наукових праць, з яких: 3 статті у наукових фахових виданнях України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, перелік яких затверджений Міністерством освіти і науки України, одна з яких індексується в наукометричній базі Scopus, Web of Science (Q4); 1 стаття в іноземному журналі, що індексується Scopus, Web of Science (Q1), 6 тези доповідей у матеріалах конгресів і конференцій (3 в Україні і 3 за кордоном в країнах Європейської спільноти); 1 деклараційний патент.

Новизна представлених теоретичних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

У дисертаційній роботі Боцюка Ю.А. наукова новизна полягає у вирішенні завдань спостереження та динамічного нагляду за пацієнтами з ІЛАГ методом оцінки параметрів

ехокардіографічного обстеження, інвазивних методів оцінки гемодинаміки та газового складу крові. Дисертантом вперше досліджено функцію обох шлуночків за допомогою методу спекл-трекінг ехокардіографії у хворих з ІЛАГ; визначено найбільш інформативні показники систолічної функції правого шлуночка та їх взаємозв'язок із параметрами гемодинаміки у хворих з ІЛАГ, отриманими за допомогою катетеризації правих відділів серця; досліджено та проаналізовано показники гемодинаміки, гемодинамічні параметри та показники обох шлуночків та їх співвідношення у пацієнтів з ІЛАГ; досліджено вплив показників спекл-трекінг ехокардіографії та гемодинаміки на виживаність у пацієнтів з ІЛАГ із встановленням предикторів настання летального наслідку.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Отримані дисертантом результати дослідження представляють важливий теоретичний вклад в кардіологію на підставі доповнення даних щодо особливостей перебігу ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії.

Практичне значення проведеного дослідження на підставі комплексного вивчення інструментальних методів обстеження у пацієнтів з ІЛАГ в залежності від клінічного перебігу за період спостереження. Обґрунтовано доцільність проведення стандартної трансторакальної та спекл-трекінг ехокардіографії на рутинному рівні у пацієнтів з ІЛАГ. Визначено параметри систолічної функції правого шлуночка, що найкраще асоціюються із параметрами гемодинаміки у пацієнтів з ІЛАГ, отриманими за допомогою катетеризації правих відділів серця. Оцінено, проаналізовано та встановлено важливість використання показників гемодинаміки роботи обох шлуночків: індекс ударної роботи правого (ІУРПШ) та лівого шлуночка (ІУРЛШ) та їх співвідношення (ІУРПШ/ІУРЛШ), насосний коефіцієнт правого (НКПШ) та лівого шлуночка (НКЛШ) та їх співвідношення (НКПШ/НКЛШ). Визначено доцільність визначення та використання показників газового складу крові та транспорту кисню у хворих на ІЛАГ.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота Боцюка Ю.А. є завершеною науковою працею, що присвячена визначенню особливостей перебігу та прогнозу ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії. Побудована за традиційною структурою і за обсягом складає 131 сторінку

друкованого тексту та відповідає вимогам щодо обсягу для кандидатської дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, віддалених результатів 6-ти місячного спостереження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 15 таблицями, 15 рисунками. Список використаних джерел включає 151 найменувань, з них 5 кирилицею та 146 латиницею.

Об'єм клінічного матеріалу є достатнім для обґрунтування та аргументації отриманих результатів, достовірність яких не викликає сумнівів.

Висновки та практичні рекомендації базуються на даних отриманих в ході виконання дослідження, є достатньо аргументованими та логічно пов'язаними з сутністю роботи.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Автором реалізовані мета і 5 завдань дослідження з побудовою системи удосконалення діагностики ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії. Дисертаційна робота відображає суть проведеного дослідження, зосереджує особливу увагу на теоретичній та практичній новизні. Сформульовані практичні рекомендації і наукова новизна важливість роботи, які містять нові моменти, отримані дисертантом вперше. Проведений дисертантом аналіз літератури свідчить про певну кількість робіт, які присвячені проблемі ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії, але в яких відображено акцент тільки на правих або лівих відділах серця, без урахування їх співвідношення, а наведений в дисертації аналіз джерел літератури показує вміння автора критично оцінювати та узагальнювати наявні наукові дані. Дисертантом наведені визначальні фактори летального прогнозу у пацієнтів з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією. Встановлено, що предикторами летального наслідку є такі гемодинамічні параметри: ХОК, СІ, ІУРПШ, ІУРЛШ, НКПШ, НКЛШ. Також, додатково проаналізовано і співвідношення параметрів гемодинаміки обох шлуночків, які також впливали на прогноз: ІУРПШ/ІУРЛШ, НКПШ/НКЛШ. Дисертантом встановлено, що найбільш достовірний та тісний кореляційний зв'язок таких параметрів систолічної функції правого шлуночка як TAPSE та ПГСД ВСПШ, а також співвідношення

TAPSE/СТЛА та ПГСД ВСПШ/СТЛА найкраще співвідносяться та відображають зміни гемодинаміки у хворих з ІЛАГ.

Висновки дослідження аргументовані, відповідають поставленій меті та завданням дослідження, об'єктивно відображають результати даного дослідження.

Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення

При проведенні аналізу дисертаційної роботи мною не виявлено суттєвих недоліків, які б зменшували теоретичну та практичну цінність роботи. Зроблені зауваження стосуються окремих стилістичних та орфографічних помилок та мають рекомендаційний характер.

У порядку дискусії хотілося б почути відповіді дисертанта на запитання.

1. Які основні параметри спекл-трекінг ехокардіографії Ви б виділили для аналізу у пацієнтів з ІЛАГ ?

2. Чому на Вашу думку відбувається зменшення стрейну ЛШ у пацієнтів з ІЛАГ та які методи лікування можуть допомогти в ремоделювання ЛШ у даної когорти пацієнтів ?

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертаційної роботи

Результати дослідження Боцюка Ю.А. є рекомендованими до впровадження в клінічну практику з метою покращення діагностики порушень функції правого та лівого шлуночка, а також їх співвідношення у хворих із ІЛАГ. Також, згідно результатів дослідження можна оцінити взаємозв'язок цих параметрів із прогнозом та перебігом захворювання у даної групи пацієнтів. Визначено, що предикторами летального прогнозу у пацієнтів з ІЛАГ були параметри ХОК, СІ, ІУРПШ, ІУРЛШ, НКПШ, НКЛШ, співвідношення ІУРПШ/ІУРЛШ та НКПШ/НКЛШ. Із показників спекл-трекінг ехокардіографії, що оцінювали систолічну функцію правого шлуночка на прогноз впливав показник ПГСД ВСПШ. Також, показник ПГСД ВСПШ на ряду із TAPSE найкраще асоціювався із гемодинамічними параметрами, отриманими за даними катетеризації правих відділів серця.

Основні результати дослідження впроваджені в клінічну практику спеціалізованого відділення вторинних та легеневих гіпертензій Державної установи "Національний

науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України”. Теоретичні і практичні аспекти отриманих результатів використовуються у навчальному процесі кафедри кардіології Національного університету охорони здоров’я України імені П.Л. Шупика.

Практичні рекомендації стисло відображають основні результати дослідження, сформульовані чітко та конкретно, можуть бути застосованими в клінічній практиці на різних рівнях надання медичної допомоги.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Боцюка Юрія Анатолійовича на тему «Інтегральна оцінка бівентрикулярної дисфункції серця у дорослих із ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією» є оригінальним і складає 97 %.

Висновок про відповідність роботи вимогам, які висуваються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Боцюка Юрія Анатолійовича “Інтегральна оцінка бівентрикулярної дисфункції серця у дорослих із ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією ” є завершеним профільним науковим дослідженням, яке поглиблює наукові уявлення в галузі клінічної кардіології, зокрема сприяє поліпшенню діагностики та прогнозування перебігу у пацієнтів з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією як орфанним захворюванням, що представляє інтерес для практичної охорони здоров'я України. За сукупністю отриманих даних дисертація Боцюка Ю.А. відповідає вимогам пп.6,7,8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти , наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 “Про затвердження вимог до оформлення дисертації”, а сам дисертант заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора філософії за фахом 222 “Медицина”.

ОФЦІЙНИЙ РЕЦЕНЗЕНТ

асистент кафедри терапії та ревматології

Національного університету

охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика,

кандидата медичних наук



Йосиф ГІРЕШ

