

ВІДГУК

офіційного опонента, доцента кафедри внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету, кандидата медичних наук **Васильської Лариси Іванівни** 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) – швидко прогресуюче захворювання судин малого кола кровообігу, що супроводжується розвитком недостатності правого шлуночка (ПШ) та призводить до смерті пацієнтів працездатного віку. 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 вазодилатуючих субстанцій (оксиду азоту, простагліцинів) і збільшенням вазоконстрикторів (ендотелін-1). Значно зростає післянавантаження ПШ, що призводить до розширення камери останнього, погіршенню скоротливої функції із прогресуванням правошлуночкової недостатності. При цьому порожнина лівого шлуночка (ЛШ) компресована та 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 зниження насосної функції ЛШ, то це приводить до системної гіперфузії із незворотними змінами в різних органах та тканинах.

Публікацій, присвячених вивченню взаємозв'язку функції обох шлуночків у хворих на ІЛАГ майже нема. Наукометричні видання не містять публікацій щодо порушення показників транспорту кисню у таких хворих. Таким чином, доцільним є аналіз співвідношення показників гемодінаміки та насосної функції ПШ та ЛШ, параметрів транспорту кисню серед пацієнтів із ІЛАГ (які продовжили спостереження в порівнянні з померлими).

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

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧКИ

Дисертаційну роботу Боцюка Ю.А. виконано на кафедрі кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (в 2024 р.) і в Державній установі "Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска" Національної академії медичних наук України" (в 2020-2024 рр.) в рамках комплексних науково-дослідних робіт відділу вторинних та легневих гіпертензій «Оцінити порушення функції правого та лівого шлуночка та їх співвідношення на фоні легеневої гіпертензії на підставі методу спекл-трекінг ехокардіографії (СТ-ЕхоКГ)», термін виконання: 2020-2022 рр., реєстраційний номер: 0122U101682 та «Визначення додаткових детермінант несприятливого прогнозу та ефективності терапії у пацієнтів із легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ) та хронічною тромбоемболічною легеневою гіпертензією (ХТЕЛГ)», термін виконання: 2022-2024 рр., реєстраційний номер: 0122U202425.

У науковій праці чітко та лаконічно сформульовані мета та завдання дослідження. Формування дослідних груп, репрезентативних за статтю і віком, проводилось шляхом попереднього комплексного обстеження пацієнтів з використанням у роботі сучасних

вітчизняних та європейських рекомендацій при верифікації діагнозу. Отримані результати дослідження є обґрунтованими та підсумовані у прикінцевих положеннях роботи – висновках і практичних рекомендаціях, які відповідають головній меті та завданням 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 ТА/АБО
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ
ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ**

Отримані результати дисертаційної роботи несуть у собі цілу низку вагомих доповнень наукових даних і новаторських висновків, які свідчать про теоретичну та практичну цінність даних рукопису.

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.

**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.

**ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ
ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ**

У ході виконання дисертаційної роботи Боцюком Юрієм Анатолійовичем було вирішено всі поставлені завдання наукової праці та належним чином обрано методологію дослідження, що дало змогу отримати відповідні результати дослідження та сформулювати висновки та практичні рекомендації. У процесі виконання дисертаційного дослідження автор оволодів необхідними методиками лабораторних та інструментальних досліджень, при роботі з якими чітко дотримувався існуючих стандартів.

Аналіз рукопису дисертаційної роботи Боцюка Юрія Анатолійовича свідчить про відповідність результатів дослідження завданням та меті роботи. Дисертант виявив глибоке розуміння досліджуваної проблеми, володіє основними принципами наукової роботи, здатен до аналізу отриманих результатів, що є невід'ємними характеристиками

самостійного науковця, який претендує на присудження ступеня доктора філософії.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

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

Практичне значення проведеного дослідження базується 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.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

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.

АНОТАЦІЯ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ, викладена українською та англійською мовами, у стислій формі відображає основні наукові положення та результати дисертаційного дослідження, що вдало демонструє цінність і сутність наукового дослідження, елементи наукової новизни і практичної значущості.

У **ВСТУПІ** чітко та лаконічно висвітлені актуальність обраної теми, об'єкт і предмет дослідження, а також зазначено про особистий внесок науковця та інформацію про гідну апробацію матеріалів дисертації на вітчизняних та міжнародних науково-практичних заходах.

У огляді літератури **“ІДІОПАТИЧНА ЛЕГЕНЕВА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ”**, який має сім підрозділів і викладений на 13 сторінках, наведені сучасні літературні дані стосовно теми дослідження. Проведений дисертантом аналіз літератури свідчить про певну кількість робіт, які присвячені проблемі ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії, складнощам діагностики захворювання. Крім наведення сучасних літературних даних, дисертант проводить узагальнення та акцентує увагу на невирішених питаннях, які потребують уточнення і вирішення в майбутніх дослідженнях. Наведений в дисертації аналіз джерел літератури показує вміння автора критично оцінювати та узагальнювати наявні наукові дані.

Другий розділ дисертації **“КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ”** відображає загальноновизнані моменти – характеристику обстежуваної категорії пацієнтів, критерії включення та виключення, описання методів та протоколу дослідження, методів статистичного аналізу.

У третьому розділі **“ТРАНСТОРАКАЛЬНА ТА СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЯ”** дисертантом наведений порівняльний аналіз показників трансторакального та спекл-трекінг ехокардіографічного дослідження у пацієнтів загальної групи ІЛАГ порівняно із групою контролю. Далі для всієї сукупності параметрів також проведений порівняльний аналіз в залежності від клінічного перебігу за період спостереження. У даному розділі висвітлено, що у групі хворих із ІЛАГ розміри правих відділів серця були більшими, а лівих відділів були меншими у порівнянні із контрольною групою. Також, показники систолічної функції правого шлуночка (TAPSE, S' ПШ, ФЗП ПШ) та показники спекл-трекінг ехокардіографії були нижчими у групі ІЛАГ. В залежності від клінічного перебігу, а саме у пацієнтів із ІЛАГ, що вижили за період спостереження показники TAPSE, ФЗП ПШ, ПГСД ВСПШ, співвідношення ПГСД ВСПШ/СТЛА були вищими у порівнянні із пацієнтів із ІЛАГ, що померли. У загальній

групі пацієнтів з ІЛАГ порушення діастолічної функції ЛШ спостерігалось у 34 осіб (41,0%). Також, дані порушення спостерігались частіше у групі 2 пацієнтів з ІЛАГ у 11 із 18 пацієнтів (61%), у порівнянні зі групою 2 – 21 із 60 пацієнтів (35%).

У четвертому розділі **“ПОРІВНЯННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНОЇ ОЦІНКИ СИСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА ІЗ ПАРАМЕТРАМИ ІНВАЗИВНОГО ОБСТЕЖЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІЛАГ”** дисертантом продемонстровано, що показники систолічної функції правого шлуночка, такі як TAPSE, ПГСД ВСПШ та розрахункові співвідношення TAPSE/СТЛА та ПГСД ВСПШ/СТЛА мали достовірний кореляційний зв'язок із показниками гемодинаміки у пацієнтів з ІЛАГ. Тому, вищеназвані показники та співвідношення найкраще відображають зміни гемодинаміки у хворих з ІЛАГ.

У п'ятому розділі **“ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ГАЗОВОГО СКЛАДУ У ГРУПІ ПАЦІЄНТІВ З ІЛАГ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЇХ ВИЖИВАННЯ”** дисертантом висвітлено показники гемодинаміки, такі як ІУРПШ, ІУРЛШ, співвідношення ІУРПШ/ІУРЛШ, НКПШ, НКЛШ, співвідношення НКПШ/НКЛШ у пацієнтів з різним клінічним перебігом ІЛАГ та їх порівняння. У групі пацієнтів що вижили за період спостереження, ці показники були вищими у порівнянні із групою пацієнтів із ІЛАГ, що померли. Також, за даними газового складу крові у пацієнтів з ІЛАГ, що вижили за період спостереження показники парціального тиску O₂ артеріальної крові, парціального тиску CO₂ артеріальної крові, насичення артеріальної крові киснем, артеріо-венозна різниця за киснем були вищими, у порівнянні із групою хворих із ІЛАГ, що померли.

У шостому розділі **“ВПЛИВ ДОСЛІДЖЕНИХ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ ТА ІЛАГ НА ПРОГНОЗ”** за період дворічного спостереження ми встановили предиктори летального прогнозу у пацієнтів з ІЛАГ: показники ХОК, СІ, ІУРПШ, ІУРЛШ, співвідношення ІУРПШ/ІУРЛШ, НКПШ, НКЛШ, співвідношення НКПШ/НКЛШ, а також показник спекл-трекінг ехокардіографічного обстеження ПГСД ВСПШ.

При узагальненні одержаних результатів чітко проведено наукове обґрунтування отриманих даних на підставі аналізу сучасних літературних джерел.

Висновки дисертації органічно випливають із матеріалів дослідження, чіткі та логічні за характером побудови й абсолютно адекватно віддзеркалюють його результати, є такими, що мають об'єктивне підґрунтя і носять елементи новизни, а також мають

практичну значущість для галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

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.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

Зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації немає. Однак під час аналізу змісту роботи та вивчення матеріалів дисертації виникли непринципові зауваження:

1. У тексті дисертації трапляються поодинокі граматичні та стилістичні помилки (зокрема, наявні елементи повторення інформації, інколи використовуються складні граматичні конструкції);

Однак необхідно підкреслити, що наведене зауваження не впливає на загальну позитивну оцінку дисертації, не знижують наукову цінність роботи. Основні наукові положення та висновки автора не підлягають сумніву.

У контексті наукової дискусії до автора є наступні запитання:

1. Чи враховували Ви вплив затримки часу встановлення діагнозу та призначення ЛАГ-специфічного лікування на показники гемодінаміки у хворих на ІЛАГ, які продовжили спостереження, порівняно з тими, які померли?
2. Чи були особливості показників гемодінаміки за даними ЕхоКГ та катетеризації правих відділів серця залежно від віку та статі пацієнтів?
3. Чи був зв'язок між параметрами стрейну та рівнем NT-proBNP?

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 %, що доводить відсутність фактів академічного плагіату дисертаційній роботі щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

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 орфанного захворювання - ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії, що має практичне значення для системи охорони здоров'я громадян 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”.

Офіційний опонент

доцент кафедри Внутрішньої медицини 3

Дніпровського державного медичного університету,

Кандидат медичних наук



Генеральний секретар,
к.б.н., доцент
С. ЕГОРОВА