

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Жарінова Олега Йосиповича на дисертаційну роботу Живило Ірини Олександрівни «Структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу у хворих ідіопатичною та асоційованою з вродженими вадами серця легеневою артеріальною гіпертензією», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія

### *Актуальність теми дисертації*

Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) – клінічний стан, що характеризується виникненням прекапілярної легеневої гіпертензії та підвищеннем легеневого судинного опору більше 3 одиниць Вуда за відсутності інших причин. На даний час інформація щодо демографічних характеристик та перебігу хвороби є обмеженою, як в Україні, так і у світі. За даними європейських реєстрів, поширеність ЛАГ та ідіопатичної ЛАГ становить 15 випадків та 5,9 випадку на мільйон дорослого населення відповідно, а захворюваність на ЛАГ складає 2,4 випадку на мільйон дорослого населення на рік. Тому використання сучасних методів діагностики у пацієнтів з ЛАГ для визначення індивідуального прогнозу має велике соціальне, наукове і практичне значення.

Клініко-інструментальна оцінка забезпечує цінну інформацію про тяжкість захворювання та динаміку стану пацієнта. Тому вивчення істинної жорсткості артеріальної стінки методом визначення серцево-гомілкового судинного індексу у хворих на ЛАГ є актуальною проблемою кардіології, а тематику дисертаційної роботи Живило І.О. можна оцінити як практично орієнтовану та перспективну.

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

Дисертаційна робота виконана на базі Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України згідно планової науково-дослідницької роботи відділення симптоматичних гіпертензій «Розробити індивідуальні підходи до медикаментозного та апаратного лікування хворих з артеріальною гіпертензією різного ступеня тяжкості» (№ держреєстрації 0116U000057).

### *Наукова новизна результатів дослідження*

Отримані результати дисертаційної роботи Живило І.О. відзначаються науковою новизною та можливістю їх практичного використання. У роботі вперше вивчено особливості структурно-функціонального стану судин великого кола кровообігу і пружно-еластичні властивості артерій у хворих на ідіопатичну та асоційовану з вродженими вадами серця ЛАГ. Доведено, що судинне ремоделювання особливо характерне для пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ зі зниженими функціональними можливостями та важким клінічним перебігом. Визначено фактори погіршення прогнозу в пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ, у тому числі з урахування показників катетеризації правих відділів серця. Встановлено інформативність серцево-гомілкового судинного індексу при визначені індивідуального прогнозу перебігу у хворих на ідіопатичну ЛАГ.

### *Практичне значення отриманих результатів*

Результати проведеного дослідження мають вагоме практичне значення, оскільки доведена доцільність використання нового методу оцінки жорсткості артерій у комплексному обстеження хворих на ідіопатичну ЛАГ з метою удосконалення індивідуальної оцінки клінічного перебігу та прогнозу виживання. Згідно з даними, наведеними у дисертаційній роботі, оцінка пружно-еластичних властивостей артерій дозволить виділити пацієнтів з високим ризиком ускладнень.

Результати дисертаційної роботи були впроваджені у роботу низки кардіологічних та терапевтичних відділень у регіонах України.

### *Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації*

В основі дисертаційної роботи Живило І.О. лежать результати обстеження 85 хворих на ідіопатичну та асоційовану з вродженими вадами серця ЛАГ, які відповідали критеріям включення у дослідження, а також 32 хворих з гіпертонічною хворобою та 35 чоловік контрольної групи. Кількість обстежених хворих є достатньою для статистичної обробки даних. Пацієнти у визначених групах були зіставні за віком, статтю та біохімічними показниками, які могли б впливати на жорсткість артерій.

Обстеження пацієнтів здійснювалося згідно зі стандартизованим протоколом з використанням сучасних методів дослідження, таких як апланаційна тонометрія, визначення серцево-гомілкового судинного індексу, катетеризація правих відділів серця з визначенням реакції вазореактивності, допплерехокардіографії, тест із 6-хвилиною ходьбою, визначення лабораторних маркерів, зокрема, NT-proBNP. Застосований комплекс лабораторних та інструментальних методів обстеження відповідає визначеній меті дослідження та цілком достатній для вирішення поставлених завдань.

Статистична обробка отриманих даних виконана на сучасному рівні. Автором був використаний пакет статистичних програм з проведенням багатофакторного кореляційного аналізу, а також дисперсійного аналізу.

Загалом, вищезазначені міркування дають можливість зробити висновок про високий методичний рівень виконання дисертації, наукову обґрунтованість сформульованих у ній положень, висновків та рекомендацій.

### *Оцінка змісту результатів та її завершеності*

За структурою та обсягом автореферат та дисертація виконані у відповідності до «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого

постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2017 року № 567. Автореферат за основними положеннями ідентичний дисертаційній роботі.

Обсяг дисертації складається зі 164 сторінок друкованого тексту та містить 21 рисунок та 19 таблиць, включає анотації українською та англійською мовами, вступ, огляд літератури, опис характеристики хворих та методів досліджень, два великі розділи результатів власного дослідження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки і практичні рекомендації, перелік використаної літератури, який включає 164 джерела (з них 17 – кирилицею та 147 – латиницею), та додатки.

У вступі автор характеризує сучасний стан досліджуваної теми, обґруntовує її актуальність, визначає мету, задачі, об'єкт, предмет та методи дослідження, відображає наукову новизну отриманих результатів, оцінку їх значущості та впровадження в практику, визначає особисту участь у проведенні дослідження, наводить кількість публікацій за темою дисертації.

Огляд літератури включає аналіз статистичних даних щодо поширеності ЛАГ в Україні та світі, дані про аспекти патогенезу різних форм ЛАГ, деякі недостатньо вивчені питання. Автор переконливо обґруntовує доцільність обраного напрямку дослідження.

Другий розділ роботи «Матеріали та методи дослідження» містить детальну характеристику обстежених пацієнтів з ЛАГ та груп порівняння, критерії включення хворих у дослідження, методи оцінки пружно-еластичних властивостей артерій. Також ретельно описані всі клінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні методи, використані в дослідженні.

У наступних двох розділах викладено результати власного дослідження. Зокрема, третій розділ присвячений вивченю пружно-еластичних властивостей артерій у пацієнтів з ідіопатичною та асоційованою з вродженими вадами серця ЛАГ з використанням апланаційної тонометрії, а також визначенню серцево-гомілкового судинного індексу. Особлива увага приділена пацієнтам з ідіопатичною ЛАГ зі зниженими функціональними

можливостями, а також результатам, отриманим у пацієнтів, померлих за період спостереження.

У четвертому розділі проаналізовані гемодинамічні показники хворих на ідіопатичну ЛАГ з різними функціональними класами, здійснене порівняння результатів у пацієнтів з і без синдрому Ейзенменгера, викладені результати кореляційного та дисперсійного аналізів прогностичних показників.

У наступному розділі «Обговорення та узагальнення результатів» детально проаналізовані отримані результати. У цьому розділі автор показала здатність інтерпретувати дані власних досліджень, порівнювати їх з результатами інших авторів.

Висновки роботи стислі, конкретні, базуються на отриманих результатах і відповідають меті та завданням дослідження.

Практичні рекомендації аргументовані, коректні, доступні у виконанні у практичній медицині.

Загалом, подана до захисту дисертаційна робота Живило І.О. є завершеною, самостійно виконаною науковою працею.

### ***Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження***

Результати дисертаційної роботи отримали практичне впровадження у низці лікувальних закладів регіонів України, що підтверджено відповідними актами впровадження. Сформульовані положення доцільно впроваджувати також у педагогічний процес на кафедрах післядипломного навчання лікарів, де на цей час недостатньо висвітлюються аспекти діагностики та стратифікації ризику в пацієнтів з ЛАГ.

### ***Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях***

Результати дослідження викладені у 10 наукових роботах здобувача: 6 статтях у спеціалізованих фахових виданнях, що внесені до переліку

спеціалізованих видань України, 4 тезах доповідей на вітчизняних та закордонних наукових форумах. Важливо, що результати роботи були оприлюднені на великих міжнародних форумах, що свідчить про визнання роботи на європейському рівні.

### ***Недоліки, зауваження та побажання***

При рецензуванні дисертації не виявлено суттєвих недоліків щодо її задуму, змісту, методології, структури та оформлення, які б могли вплинути на результати дослідження та його оцінку. Є деякі неточності мовного та редакційного характеру. Втім, вагомість отриманих результатів та позитивна оцінка роботи насамперед визначаються унікальністю клінічного матеріалу, високим методологічним рівнем дослідження, науковою ерудицією та особистим практичним досвідом автора.

Під час дискусії на офіційному захисті дисертанту пропонується відповісти на такі питання:

1. Який механізм змін пружно-еластичних властивостей артерій великого кола кровообігу в пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ?
2. Чи впливає оцінка жорсткості артерій за показником серцево-гомілкового судинного індексу на підходи до лікування пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ?

### ***Висновок про відповідність роботи існуючим вимогам***

Дисертаційна робота Живило Ірини Олександровни «Структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу у хворих ідіопатичною та асоційованою з вродженими вадами серця легеневою артеріальною гіпертензією», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, виконана на базі Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України під керівництвом

доктора медичних наук, професора Сіренка Ю.М., є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, яка містить нові та науково обґрунтовані дані. У дисертаційному дослідженні були удосконалені підходи до діагностики пружно-еластичних властивостей артерій у хворих ідіопатичною ЛАГ та ЛАГ, асоційованою з вродженими вадами серця. Актуальність теми дисертації, новизна отриманих результатів, їх теоретичне і практичне для медицини значення дозволяють стверджувати, що дисертаційна робота відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів, які затверджені постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19 серпня 2015 року та № 1159 від 30 грудня 2015 року) до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а здобувач заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

### Офіційний опонент

завідувач кафедри функціональної діагностики

Національної медичної академії післядипломної освіти

ім. П.Л. Шупика МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

О. Й. Жарінов

