

ВІДГУК

офіційного опонента кандидата медичних наук, доцента кафедри внутрішньої медицини №3 Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» Васильєвої Лариси Іванівни на дисертаційну роботу «Структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу у хворих ідіопатичною та асоційованою з вродженими вадами серця легеневою артеріальною гіпертензією», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Актуальність обраної теми та її зв'язок з науковими програмами.

Легенева артеріальна гіпертензія є первинним (ідіопатична) або вторинним захворюванням. Це вкрай важкі, швидко прогресуючі легенево-судинні і серцево-судинні захворювання, обумовлені необоротними патологічними змінами судин легенів, які призводять до розвитку правошлуночкої серцево-судиної недостатності, швидкої інвалідизації і високої смертності. Істинна захворюваність та навіть смертність від легеневої артеріальної гіпертензії на сьогодні остаточно нез'ясовані. За даними світових реєстрів та клінічних досліджень ідіопатична легенева артеріальна гіпертензія зустрічається у 6 на 1 мільйон населення. Несвоєчасне виявлення та/або відсутність специфічного лікування хворих на легеневу артеріальну гіпертензію потребують надзвичайно коштовного та недоступного на даний час в Україні лікування - трансплантації легенів або комплексу «серце і легені». Нащастя, в нашій країні в 2014 році був створений спеціалізований експертно-консультативний центр з легеневої гіпертензії, робота якого суттєво вплинула на ситуацію по діагностиці та визначенню розповсюдженості цієї патології в Україні.

До ключових механізмів патогенезу прекапілярної легеневої артеріальної гіпертензії відноситься вазоконстрикція, що виникає внаслідок зниження продукції вазодилатуючих і збільшення продукції вазоконстрикторних субстанцій ендотелієм, ремоделювання легеневих судин з формуванням прозапальних і протромботичних умов. Прогноз пацієнтів з легеневою гіпертензією пов'язаний з цілою низкою патофізіологічних процесів, що

визначають швидкість розвитку структурних змін в судинах малого кола кровообігу і формування дисфункції правого шлуночка. Несприятливий прогноз виживання хворих на легеневу артеріальну гіпертензію визначають за наявності низки факторів, серед яких є тяжкість клінічних проявів захворювання, наявність ознак правошлуночкової серцевої недостатності, рівень мозкового натрійуретичного пептиду, показники фізичної працездатності (дистанція проходження в тесті з шестихвилинної ходьбою і пікове споживання кисню), дані ехокардіографічного дослідження і гемодинамічні параметри, отримані при катетеризації правих камер серця. У хворих на легеневу артеріальну гіпертензію структурно-функціональні зміни в легеневому судинному руслі (малому колі кровообігу) та в правих камерах серця взаємопов'язані із змінами структури і функції судин великого кола кровообігу і лівих камер серця.

Об'єкт дослідження дисертаційної роботи Живило І.О. - хворі з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією та з легеневою артеріальною гіпертензією, асоційованою з вродженими вадами серця та бівентрикулярною гемодинамікою у дорослих. Таким чином, робота дисертантки присвячена вивчення структурно-функціонального стану системних артерій у хворих з різними формами легеневої артеріальної гіпертензії з оцінкою пружно-еластичних властивостей артерій є безумовно актуальною:

Дослідження виконане у відділі симптоматичних гіпертензій Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України (м.Київ) в межах планових наукових тем відділу - «Розробити індивідуальні підходи до медикаментозного та апаратного лікування хворих з артеріальною гіпертензією різного ступеню тяжкості» (№ державної реєстрації 0116U000057).

Наукова новизна отриманих даних. Отримані результати дисертаційної роботи Живило І.О. відрóżniaються науковою новизною та можливістю їх

практичного використання. Представлена демографічна характеристика пацієнтів з ідіопатичною та асоційованою з вродженими вадами серця легеневою артеріальною гіпертензією з бівентрикулярною гемодинамікою в українській популяції. Порівняльний аналіз структурно-функціональних змін артерій у хворих ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією встановив підвищення жорсткості артерій великого кола кровообігу у пацієнтів зі значно зниженими функціональними можливостями та у хворих, які померли за трирічний період спостереження.

У пацієнтів з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією різних функціональних класів вівчались показники жорсткості артерій та проведено їх співставлення з зальноприйнятими маркерами, які оприлюднюють прогноз виживання цих хворих. Методом кореляційного аналізу виявлено, що показник істинної жорсткості артерій, а саме серцево-гомілковий судинний індекс, достовірно корелював з результатами біомаркеру серцевої недостатності – N-термінальним фрагментом мозкового натрійуретичного пропептиду.

Практичне значення одержаних результатів.

Результати дисертаційної роботи мають суттєве науково-практичне значення, оскільки доведена доцільність оцінки жорсткості артерій великого кола кровообігу за показником серцево-гомілкового судинного індексу з метою визначення індивідуального прогнозу пацієнта з легеневою артеріальною гіпертензією, що вплине на призначення лікування для покращення стану і виживання.

Основні положення дисертації були впроваджені в практичну роботу стаціонарних відділень Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського, комунального закладу «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 11 ДОР», комунальних установ «Сумська міська клінічна лікарня № 1» та «Сумська міська клінічна лікарня № 4».

Отже, робота Живило І.О. згідно аналізу наукової новизни і практичного значення може бути визнана, як така, що є актуальною і може бути використана в наукових доробках та роботі медичних закладів.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. До наукового дослідження залучені хворі з легеневою та системною гіпертензією, а також практично здорові особи. Робота побудована на достатній кількості спостережень – 152 пацієнти, з них 85 пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією, 32 – з гіпертонічною хворобою та 35 здорових людей контрольної групи. Серед хворих на легеневу артеріальну гіпертензію 53% (n=45) склали хворі на ідіопатичну форму хвороби і 47% (n=40) – на легеневу артеріальну гіпертензію, асоційовану з вродженими вадами серця з бівентрикулярною гемодинамікою. Обстеження включало ехокардіографію, сучасні методи вимірювання жорсткості судин з визначенням серцево-гомілкового судинного індексу і швидкості поширення пульсової хвилі по артеріям еластичного та м'язевого типів, катетеризацію правих відділів серця з оцінкою гемодинамічних показників та вазореактивності. Отже, методичний рівень є сучасним і високим, а кількість пацієнтів у дослідженні – адекватною меті та задачам.

На основі побудованих електронних баз проведений математичний аналіз із застосуванням програмного забезпечення Excel (Microsoft Office 2010) та версії IBM Statistics SPSS 21, t-критерія Стьюдента, метода Манна-Утні, багатофакторного дисперсійного та кореляційного аналізів, коефіцієнт Спірмена, що дозволило сформулювати основні положення дисертаційного дослідження, зробити висновки та практичні рекомендації, які є обґрунтованими та достовірними.

Оцінка змісту дисертації та її завершеності. Автореферат і дисертаційна робота викладені українською мовою. За обсягом і структурою відповідають вимогам «Порядку присудження наукових ступенів». Робота побудована за

класичною схемою: анотація (державною та англійською мовами), вступ, огляд літератури, розділи клінічної характеристики обстежених хворих та методів дослідження, результатів власного дослідження у 2 розділах, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, додатки та список використаних джерел, що містить 164 літературних найменувань (17 кирилицею та 147 латиницею).

Аналіз розділів дисертації, їх наукова новизна та практичне значення.

Робота розпочинається зі вступу, в якому представлена актуальність вибраного наукового спрямування, мета і задачі проведеного дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, висвітлено особистий внесок здобувача, наведені етапи апробації проведеної роботи з вказівкою на наукові конференції, де оприлюднені власні результати, кількість публікацій.

Огляд літератури показує стан проблеми, як в Україні, так і за її межами, висвітлює проблему поширеності різних форм легеневої артеріальної гіпертензії, а також патогенетичні механізми її розвитку. В широкому спектрі розглянуті наукові та методичні підходи до вивчення жорсткості артеріальної стінки у хворих з легеневою артеріальною гіпертензією.

В розділі «Клінічна характеристика обстежених хворих та методи дослідження» представлена клінічна характеристика 152 обстежених пацієнтів, надані характеристики використаних методів згідно протоколу дослідження і формул, що використані в розрахунках результатів. Повноцінно, з посиланням на літературні джерела та з описом власно проведених дообстежень, представлені принципи оцінки жорсткості артерій, внутрішньосерцевої гемодинаміки, прогностичних маркерів та статистичних методів аналізу отриманих результатів.

Третій розділ власних результатів присвячений вивченю змін структурно-функціонального стану артерій великого кола кровообігу у хворих

ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією з різними функціональними можливостями та виживанням з оцінкою та детальним вивченням пружно-еластичних властивостей артерій в порівнянні з хворими легеневою артеріальною гіпертензією, асоційованою з вродженими вадами серця з бівентрикулярною гемодінамікою, гіпертонічною хворобою та контрольною групою здорових людей.

В четвертому розділі власних досліджень проведена оцінка прогностичних маркерів у пацієнтів ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією з різними функціональними класами за класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, реакцією вазореактивності, у пацієнтів з вродженими вадами серця при наявності або відсутності синдрому Ейзенменгера. Представлені результати багатофакторного кореляційного та дисперсійного аналізів.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» проведений підсумковий аналіз отриманих результатів наряду з літературними даними.

Висновки та практичні рекомендації побудовані на отриманих дисертантом результатах дослідження, є обґрунтованими, науково виваженими, що дозволяє дійти до положення автентичності мети і задач дослідження та отриманих висновків. Отже, дисертаційна робота є завершеною самостійною роботою, зміст автореферату повністю відображає основні положення дисертаційної роботи.

Повнота викладення основних положень дисертації в опублікованих працях. В межах виконання дисертаційної роботи матеріали відображені в 10 наукових публікаціях: з них 5 статей в наукових спеціалізованих виданнях, 1 – у виданні, яке числиться у міжнародних наукометрических базах. Також автор має 4 тези в матеріалах наукових конференцій, 3 з яких, в іноземних.

Недоліки, зауваження та побажання. Дисертаційна робота Живило І.О. є завершеною науково-дослідницькою працею, виконаною на високому науково-

методичному рівні. Здобувач наукового ступеня чітко формулювала думки та вільно володіла літературною мовою. В якості побажання, яке не впливає на завершеність та цінність проведеної роботи. Серед хворих на легеневу артеріальну гіпертензію 47% склали пацієнти з вродженими вадами серця з бівентрикулярною гемодинамікою. Всі вони відносяться до різних анатомо-фізіологічних груп (категорій), а саме – за рівнем скидання (пре-, пост-трикуспідальний або складний з комбінованим скиданням); за величиною скидання (рестриктивний, нерестриктивний дефект); за напрямком скидання (переважно артеріо-венозний, переважно вено-артеріальний або двунаправлений) та за статусом корекції (не коригований, паліативне втручання, радикальна корекція). Врахування анатомо-фізіологічної класифікації вроджених вад серця з артеріо-венозним скиданням крові і легеневою артеріальною гіпертензією при аналізі отриманих результатів потенційно могло встановити важливі додаткові дані в цій групі хворих. Проте це зауваження не має принципового характеру і не впливає на високу оцінку проведеної роботи.

Хотілось би почути відповіді на наступні питання:

1. Чому для вивчення жорсткості артерій великого кола кровообігу були обрані саме пацієнти з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією та легеневою артеріальною гіпертензією, асоційованою з вродженими вадами серця, а не інші форми легеневої гіпертензії?
2. Чим можливо пояснити розбіжності отриманих вами даних розповсюдженості різних форм легеневої артеріальної гіпертензії та даних Європейських реєстрів?
3. Як часто, на вашу думку, потрібно проводити всебічну оцінку прогнозу та визначення ризиків у хворих ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією?

Висновок.

За актуальністю теми, обсягом, методичним рівнем і якістю проведеного дослідження, що мають значне теоретичне і практичне значення, дисертаційна робота Живило І.О. «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, є закінченим науковим дослідженням з новими науковими даними та містить вирішення науково-практичної задачі кардіології – поліпшення діагностичних принципів до визначення індивідуального прогнозу виживання хворих на ідіопатичну та асоційовану з вродженими вадами серця легеневу артеріальну гіпертензію з бівентрикулярною гемодінамікою на основі вивчення структурно-функціонального стану артерій великого кола кровообігу.

Таким чином, дисертаційна робота за актуальністю, методичним рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків та практичних рекомендацій, повнотою викладу отриманих даних в опублікованих роботах, відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року та відповідає спеціальності «кардіологія – 14.01.11», а здобувач, Живило І.О., заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент,
доцент кафедри внутрішньої медицини № 3
Державного закладу “Дніпропетровська
медична академія МОЗ України”,
кандидат медичних наук, доцент

