

# **Відгук**

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора, головного наукового співробітника відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова»  
Національної академії медичних наук України  
Жарінової Вікторії Юріївни**

на дисертаційну роботу Філатової Олени Леонідівни

«Клініко – інструментальна характеристика хронічної серцевої недостатності у чоловіків та жінок: порівняльне дослідження», подану до на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.11 – кардіологія

## **Актуальність обраної теми.**

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – тяжкий і часто необоротний клінічний синдром, поширеність якого продовжує зростати. Попри зміни стратегії лікування ХСН на патогенетичну обґрунтовану, яка впливає як на симптоматику, так і на прогноз виживання хворих, показники захворюваності і смертності від ХСН у загальній популяції кардинально не змінилися і синдром все ще має злоякісний перебіг. Тому пошук можливостей оптимізації лікування ХСН є актуальним напрямком сучасних наукових досліджень.

В даний час пильна увага дослідників прикута до пошуку методології індивідуального довгострокового прогнозування виживання хворих ХСН в залежності від статі. Більшість досліджень по прогнозуванню перебігу ХСН орієнтована на визначення черговості на трансплантацію серця, а результати ретроспективного аналізу тих багатоцентрових досліджень, які включали пацієнтів з ХСН, мають значні обмеження, тому що планувалися з іншими цілями. З огляду на це, здобувачем обрано актуальний напрямок пошуку неінвазивних маркерів прогнозу перебігу ХСН зі зниженою ФВ ЛШ з урахуванням гендерних відмінностей. Запропонована математична модель, яка

об'єднала найбільш інформативні предиктори виживання хворих з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ для індивідуального прогнозування клінічного перебігу цього синдрому у чоловіків та жінок окремо, представляється сучасною та пріоритетною.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.**

Дисертаційна робота виконана в відділі серцевої недостатності Державної Установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» АМН України в рамках тем науково дослідних тем відділу: «Визначити клініко–прогностичне значення поліморфізму генів ендотеліальної NO– синтетази та ангіотензин – перетворюючого ферменту у хворих з хронічною серцевою недостатністю.» (№ держреєстрації 0110U001084), «Вивчити механізми, клініко–прогностичне значення та можливості корекції інсулінорезистентності у хворих з хронічною серцевою недостатністю» (№ держреєстрації 0113U000153), «Створити прогностичну модель ризику виникнення епізодів декомпенсації кровообігу та розробити практичний алгоритм їх попередження у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю» (№ держреєстрації 0113U000153). Автор є співвиконавцем зазначених тем.

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

Дисертація Філатової Олени Леонідівни ґрунтується на презентативному матеріалі, який містить результати проспективного спостереження 356 пацієнтів з ХСН, що була ускладненням ІХС, які спостерігалися у відділі серцевої недостатності Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска». Період спостереження тривав від 1 до 3–х років. Серед обстежених хворих було 259 чоловіків та 97 жінок. Вік пацієнтів складав від 30 до 75 років.

Кількість пацієнтів є достатньою для отримання об'єктивних даних, які можна екстраполювати на популяцію. В дисертації використані сучасні клінічні, інструментальні та лабораторні методи, які відповідають поставленій меті і задачам дослідження. В роботі використані сучасні статистичні методи: параметричні, непараметричні, Каплан – Мейера та регресію Кокса. Висновки та практичні рекомендації базуються на отриманих даних та в повному обсязі їх відображають.

Таким чином, сучасний методичний рівень, презентативність вибірки, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу, дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними та науково обґрунтованими.

### **Наукова новизна результатів дослідження.**

Автором доведено, що виживаність чоловіків та жінок з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ є незадовільною та достовірно не відрізняється. Встановлений спектр вихідних клініко–інструментальних та лабораторних параметрів, сполучених з трирічним виживанням чоловіків та жінок з ХСН та зниженою ФВ ЛШ безперечно має наукову новизну. Визначені найбільш інформативні предиктори виживання хворих вищезазначеної групи.

Створена математична модель індивідуального прогнозування трирічного виживання хворих з ХСН та зниженою ФВ ЛШ передбачає використання найбільш інформативних кількісних та якісних показників, допускає можливість пропуску деяких даних.

Результати дисертаційного дослідження Філатової О.Л. характеризуються високою достовірністю, науковою новизною та практичною значимістю, а також не мають прямих аналогів

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Важливе клінічне значення має аспект роботи, присвячений визначенню конкретних чисельних значень клініко–інструментальних показників, які найбільшою мірою впливають на смертність, впродовж різних термінів спостереження пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від статі. Впливаючи на ці показники, можливо покращити виживаність даних когорт хворих.

Запропоновані автором алгоритми індивідуального прогнозування перебігу ХСН для жінок та для чоловіків можуть бути використані для виділення груп пацієнтів, які потребують термінового застосування хірургічних методів лікування, та формування груп диспансерного спостереження.

Результати дослідження було впроваджено в практику роботи поліклінічного відділу та відділу серцевої недостатності ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, кардіологічного відділення Головного військового клінічного госпіталю Міністерства Оборони України та в кардіологічне відділення Київської обласної клінічної лікарні. За результатами проведеного дослідження отримано: деклараційний патент України на корисну модель «Спосіб прогнозування виживання чоловіків з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка на протязі 36 місяців спостереження» № 123989U та деклараційний патент України на корисну модель «Спосіб прогнозування виживання жінок з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка на протязі 36 місяців спостереження» № 123988U.

### **Оцінка змісту дисертації та її завершеності.**

За структурою та обсягом дисертація та автореферат виконані у відповідності Порядку присудження наукових ступенів », які затверджені постановою кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567.

Обсяг основного змісту дисертації складається з 207 сторінок друкованого тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису клінічної характеристики хворих та методик досліджень, чотирьох розділів результатів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків.

У вступі здобувач чітко окреслює актуальність проблеми, визначає мету, завдання, методи дослідження, відображає наукову новизну та практичну значимість одержаних даних.

В огляді літератури наведені сучасні дані клінічних та багатоцентрових досліджень вітчизняних та закордонних авторів відносно питань патогенезу ХСН зі зниженою ФВ ЛШ з урахуванням гендерних та вікових особливостей. Аналіз даних літератури, проведений у критичному плані, підтверджує актуальність вибраної теми.

В розділі «Матеріали та методи дослідження» автор доволі детально характеризує вибраний клінічний об'єкт дослідження. Детально описані методи, за допомогою яких отримані результати. У всіх хворих проводився збір анамнестичних та антропометричних даних, ехокардіографічне дослідження структурно-функціонального стану серця; електрокардіографія; дослідження лабораторних показників: загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові. Із додаткових інструментальних методів дослідження у частини хворих використовували: рентгенографію ОГК; контрастне дослідження коронарного русла за допомогою спіральної комп'ютерної томографії (у випадках сумніву щодо етіології ХСН), тести з фізичним навантаженням, Холтеровське моніторування ЕКГ, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Означений обсяг обстежень є достатнім для виконання завдань дослідження.

Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою пакету сучасних статистичних програм SPSS 13.1 та Excel.

Розділи власних досліджень побудовані за єдиним принципом, в них детально проаналізовані клініко – гемодинамічні та лабораторні показники, що впливають на виживання хворих з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ у чоловіків та жінок.

Проведений аналіз виживання хворих з клінічно проявленою ХСН зі зниженою ФВ ЛШ на протязі 12, 18, 24 та 36 місяців в залежності від статі. Визначені найбільш інформативні предиктори виживання даних груп пацієнтів. Розроблений алгоритм індивідуального прогнозування перебігу ХСН зі зниженою ФВ ЛШ окремо для чоловіків та жінок.

В огляді літератури та обговоренні результатів дослідження використано 265 літературних джерел, з яких 73 джерела кирилицею та 192 латиницею. Глибина пошуку частини літературних джерел сягає більше 10 років.

За одержаними результатами здобувач формулює 8 висновків та 5 практичних рекомендацій, які повністю впливають із суті роботи.

Автореферат відображає основні положення дисертації.

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

Результати дослідження повністю викладені у 10 наукових працях, серед них 6 статей у спеціалізованих фахових виданнях, що внесені до переліку фахових видань України, 2 статті у закордонних спеціалізованих наукових журналах, 2 тез доповідей, опублікованих у матеріалах наукових конгресів. Здобутком дисертації є наявність двох деклараційних патентів України на корисну модель.

### **Недоліки, зауваження і побажання.**

В процесі вивчення дисертаційної роботи, автореферату та праць здобувача звертає на себе увагу деяка термінологічна невідповідність у визначенні показників, що впливають на прогноз перебігу ХСН, зустрічаються

окремі граматичні та стилістичні помилки. Однак наведені зауваження не впливають на якість викладення та загальний зміст роботи і не є принциповими.

В процесі рецензування виникли деякі питання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. З Вашої точки зору, яка причина виявлених в роботі гендерних розбіжностей частоти прийому окремих класів препаратів для лікування ХСН?

2. Як Ви пропонуєте використовувати розроблені Вами моделі прогнозування перебігу ХСН з огляду на корекцію лікування хворих з виявленим високим ризиком несприятливого прогнозу?

### **Висновок.**

Наукова праця О.Л. Філатової на тему «Клініко – інструментальна характеристика хронічної серцевої недостатності у чоловіків та жінок: порівняльне дослідження», є завершеним самостійним науковим дослідженням, що має науково обґрунтовані результати та вирішує актуальне питання кардіології щодо вдосконалення підходів до диспансеризації хворих на ХСН зі зниженою ФВ ЛШ шляхом розробки алгоритму індивідуального прогнозування їх довготермінового виживання з урахуванням статевої приналежності.

Розроблена у роботі О.Л. Філатової математична модель індивідуального прогнозування трирічного виживання чоловіків та жінок з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ може бути використана в практичній кардіології.

Отже, за рівнем досліджень, актуальністю, науковою новизною, теоретичною, і практичною цінністю, а також обґрунтованістю висновків дисертаційна робота пошукача відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів, які затверджені постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 576 (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 сам дисертант заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук за нове вирішення актуальної задачі сучасної кардіології.

Головний науковий співробітник відділу  
клінічної фізіології та патології  
внутрішніх органів ДУ «Інститут  
геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова»  
НАМН України,

доктор медичних наук, професор



Жарінова В.Ю.



В.А. Трихорев  
25.04.2018