

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Кириченка Романа Михайловича** «Вдосконалення прогнозування перебігу міокардиту на основі дослідження показників варіабельності серцевого ритму та морфо-функціонального стану серця», представлену до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Актуальність дисертаційної роботи. Серед некоронарогенних захворювань серця міокардит та дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) займають одне з провідних місць. Точну захворюваність на міокардит встановити складно, оскільки його клінічна картина досить різноманітна і варіює від мінімальних симптомів і змін на ЕКГ до швидкого розвитку життєзагрожуючих порушень ритму і провідності і/або важкої серцевої недостатності. За даними різних вітчизняних та зарубіжних дослідників від 10 до 30 % гістологічно верифікованого міокардиту може прогресувати в ДКМП з розвитком прогресуючої, часто рефрактерної до лікування серцевої недостатності та високим показником смертності, особливо серед осіб молодого віку.

Важкість клінічного стану при міокардиті та ДКМП, крім класичних ознак недостатності кровообігу, визначається і виразністю порушень ритму серця, які реєструються практично в 100 % випадків. При цьому структурі порушень серцевого ритму переважають шлуночкові аритмії, які обумовлюють одну з причин високого ризику раптової серцевої смерті навіть у гемодинамічно стабільних пацієнтів. Однак, як показали численні дослідження, відсутність аритмії у хворих з міокардитом та ДКМП за даними 24-годинного моніторингу ЕКГ ще не є гарантією низького ризику раптової смерті. У зв'язку з цим, актуальними є питання про виявлення додаткових

критеріїв для прогнозування розвитку життєво небезпечних порушень серцевого ритму в даній групі хворих

Вивчення можливості прогнозування перебігу міокардиту є однією із основних задач сучасної кардіології, тому актуальність теми дисертаційної роботи Р. М. Кириченка не викликає сумнівів.

Дисертаційна робота структурно побудована в традиційному плані і складається з анотацій, вступу, розділу, присвяченому огляду літератури, розділу з організації та опису матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів з результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел.

Метою роботи було на основі комплексного вивчення параметрів варіабельності серцевого ритму (ВСР), структурно-функціонального стану серця та якості життя удосконалити прогнозування та виявити прогностичні маркери тяжкого перебігу міокардиту зі зниженою фракцією викиду ЛШ.

Наукова новизна. В роботі проведено комплексний аналіз взаємозв'язків параметрів ВСР, порушень ритму і провідності а також показників морфо-функціонального стану серця у хворих з міокардитом та зниженою ФВ ЛШ протягом 12 місяців спостереження. Було проаналізовано взаємозв'язок змін параметрів ВСР, кількості шлуночкових порушень серцевого ритму з наявністю вогнищ відстроченого контрастування за даними МРТ дослідження серця у пацієнтів з міокардитом та зниженою ФВ ЛШ та встановлено прогностичні маркери несприятливого перебігу міокардиту. Проведено аналіз якості життя та оцінку показників психоемоційного стану у хворих з міокардитом, та встановлено їх взаємозв'язок з показниками морфофункціонального стану серця у перший місяць та через 12 місяців від початку захворювання.

На основі комплексних порівняльних досліджень і використання кореляційного аналізу поглиблено уявлення про деякі ланки патогенезу міокардиту та ДКМП.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у розробці додаткових діагностичних та прогностичних критеріїв для міокардиту та ДКМП, що підтверджено отриманими автором патентами на корисну модель. На основі виявлення ранніх лабораторних маркерів розроблена математична модель для прогнозування тяжкості подальшого перебігу дифузного міокардиту.

Оцінка обґрунтованості та достовірності наукових положень дисертаційної роботи. Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів не викликає сумнівів завдяки якісному відбору об'єктів досліджень, використанню сучасних адекватних методів досліджень, достатньому обсягу досліджень, наявності контрольної групи здорових осіб. Дисертація виконана на високому науковому та сучасному методичному рівні. В дослідженні приймали участь 106 пацієнтів із міокардитом та дилатаційною кардіоміопатією, які знаходилися на обстеженні та лікуванні в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України з 2014 по 2017 роки. В дослідження не входили хворі з супутніми хронічними захворюваннями, які б могли вплинути на клінічну симптоматику та лабораторні параметри (значні порушення функції нирок, печінки, щитовидної залози, особи з верифікованою гіпертонічною хворобою, ішемічною хворобою серця, клапанною патологією, запальними процесами будь-якої етіології та локалізації), а також хворі, які знаходилися на прийомі протизапальних препаратів, імуносупресивній та імуномодулюючій терапії.

Проводили детальний збір скарг та анамнезу захворювання, добове моніторування ЕКГ з визначенням параметрів ВСР, рентгенографію грудної порожнини, ехокардіографію, спекл-трекінг ехокардіографію, магнітно-резонансну томографію серця з в/в контрастуванням, анкетування за Міннесотською шкалою. Хворим з міокардитом обстеження проводили тричі: в перший місяць від дебюту захворювання а також через 6 та 12 місяців спостереження.

Статистичний аналіз результатів проводили з використанням статистичної програми "Statistica 6.0". Оцінка достовірності розбіжностей середніх показників в порівнюваних групах та кореляційних взаємозв'язків між показниками проводилася на основі t-критерію Стьюдента. Для прогнозування перебігу дифузного міокардиту використовували точний метод Фішера та дискримінантний аналіз з побудовою прогностичної моделі, яка мала високу чутливість та специфічність.

Структура і обсяг роботи. Дисертаційна робота структурно побудована в традиційному плані, займає 160 сторінок друкованого тексту, і складається із анотацій, вступу огляду літератури (опису матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів із опису результатів власних досліджень і отриманих результатів, аналізу і узагальнення отриманих результатів висновків і практичних рекомендацій та переліку використаних літературних джерел. Структура і обсяг дисертаційної роботи є цілком достатніми і обґрунтованими.

Результати досліджень, представлені в авторефераті, повністю відповідають змісту дисертаційної роботи.

Характеристика змісту окремих розділів дисертації. У вступі переконливо обґрунтована актуальність, чітко визначено мету і завдання дослідження, показано зв'язок дисертаційного дослідження із плановими науково-дослідними роботами ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, визначено особистий внесок здобувача, наукову новизну і практичну значущість дисертації, містяться відомості щодо впровадження результатів дослідження в практичну охорону здоров'я, наведені дані про апробацію отриманих результатів на конгресах і конференціях

Перший розділ дисертаційної роботи присвячено детальному огляду літературних джерел з досліджуваної проблеми. В огляді представлені думки провідних вітчизняних та зарубіжних дослідників з приводу патогенетичних механізмів розвитку міокардиту та ДКМП і переконливо обґрунтовано актуальність та діагностичну цінність методів діагностики, які були

використані в дисертаційній роботі. Дисертантом зроблено акцент на комплексному підході до вивчення літературних джерел, які в тій чи іншій мірі розкривають сутність досліджуваної проблеми. При цьому переважають сучасні монографічні видання, огляди і оригінальні статті з різних аспектів, що мають відношення до теми дисертаційної роботи. Враховуючи значний об'єм проаналізованої та узагальненої автором інформації, слід відзначити, що йому вдалося виділити найбільш важливі питання, які чітко сформульовані у заключній частині огляду літератури і знайшли віддзеркалення в меті та завданнях дисертаційної роботи.

В другому розділі наведено детальне обґрунтування репрезентативності контингенту досліджуваних хворих та адекватності обраних методів досліджень у відповідності до поставлених задач. Слід відзначити, що саме застосування сучасних інструментальних методів, таких як магнітно-резонансна візуалізація, добовий моніторинг ЕКГ з аналізом частотних та спектральних параметрів ВСР а також новітньої ультразвукової методики – спекл-трекінг ехокардіографії дозволило дисертантові провести комплексне поглиблене вивчення досліджуваної проблеми. Використання адекватних методів математичного аналізу, зокрема кореляційного та дискримінантного, забезпечило високу достовірність отриманих результатів.

Третій розділ дисертаційної присвячено порівняльному аналізу параметрів ВСР та порушень серцевого ритму у групах пацієнтів з міокардитом та ДКМП. Автором було встановлено що гостре дифузне запальне ураження серцевого м'язу характеризується зниженням основних частотних параметрів ВСР та активацією в першу чергу симпатичної ланки регуляції вегетативної нервової системи. З іншого боку хронізація запального процесу в серцевому м'язі характеризувалася поступовим компенсаторним підвищенням активності парасимпатичної системи на фоні зворотнього ремоделювання лівого шлуночка та поліпшення його систолічної функції. Автором також встановлено, що у хворих з ДКМП у порівнянні з такими при гострому та хронічному дифузному міокардиті виявляється більш виражене

зниження параметрів ВСР, які відповідають за активність як симпатичної так парасимпатичної системи.

У четвертому розділі дисертаційної роботи проведено дослідження показників структурно-функціонального стану серця. Особливо цінними постають результати МРТ дослідження серця, за даними якого у хворих з гострим та хронічним міокардитом відмічались вогнища накопичення контрастного препарату в ранню та відстрочену фазах, тоді як у хворих на ДКМП було виявлено тільки ділянки відстроченого контрастування міокарду, що може слугувати для диференційної діагностики цих захворювань. Також в цьому розділі був проведений аналіз бального індексу якості життя (ЯЖ) у хворих з гострим та хронічним міокардитом та ДКМП за допомогою Мінесотського опитувальника MLHFQ. Результати індексу ЯЖ в емоційній та фізичній сферах у хворих з гострим та хронічним міокардитом були співставними, у хворих на ДКМП величина суми балів в обох сферах була достовірно вищою

П'ятий розділ дисертаційної роботи присвячений особливо важливим результатам динамічного спостереження хворих з міокардитом та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка протягом 12 місяців. В цьому розділі за допомогою кореляційного та дискримінантного аналізу проведено наукове обґрунтування найважливіших показників для прогнозування перебігу міокардиту і розроблена відповідна математична модель.

Основним науковим здобутком шостого розділу, в якому проведено комплексний кореляційний аналіз досліджуваних показників, є наукове обґрунтування ранніх маркерів, асоційованих із несприятливим перебігом міокардиту.

Проведені дисертантом комплексні дослідження дозволили сформулювати логічні і послідовні висновки, що концентровано конкретизують найбільш значущі результати.

Практичні рекомендації ґрунтуються на отриманих та запатентованих автором способах прогнозування перебігу міокардиту та математичній моделі

для прогнозування розвитку епізодів шлуночкової тахікардії у хворих з міокардитом зі зниженою фракцією викиду ЛШ та можуть бути використані в лікувально-діагностичному процесі.

Дискусійні питання. З огляду на актуальність проблеми, що вивчається автором, нам хотілося би вислухати думку дисертанта з приводу наступних питань:

1. У якій кількості хворих з міокардитом через 1 рік спостереження відбувалося повне зникнення клінічних проявів та нормалізація систолічної функції лівого шлуночка та зменшення його об'єму, і чи це може бути пов'язано із проведеним лікуванням або природнім перебігом захворювання?
2. Чи завжди нормалізація параметрів ВСР співпадала з нормалізацією параметрів структурно-функціонального стану серця та толерантністю до фізичного навантаження у хворих з міокардитом?
3. Рекомендовано створити реєстр хворих з міокардитом та ДКМП для статистичної обробки більшого масиву даних і подальшого спостереження таких хворих в динаміці з метою поліпшення методів прогнозування перебігу захворювання та аналізу ефективності різних схем лікування.

Слід підкреслити, що ці питання до автора поставлені в суто дискусійному плані. Вони не зменшують загальної позитивної оцінки дисертаційної роботи і значущості отриманих автором важливих у науково-теоретичному і практичному розумінні результатів.

На основі детального аналізу матеріалів проведених дисертантом комплексних досліджень, результати яких наведені в роботі і повністю відображені в публікаціях за темою дисертації є всі підстави для закономірного висновку, що дисертаційна робота Кириченка Романа Михайловича «Вдосконалення прогнозування перебігу міокардиту на основі дослідження показників варіабельності серцевого ритму та морфо-

функціонального стану серця» є самостійно виконаним, закінченим науковим дослідженням, котре присвячене актуальній проблемі сучасної кардіології та в якому розглядаються важливі теоретичні і практичні питання диференційної діагностики і прогнозування перебігу міокардиту та ДКМП.

Загальний висновок щодо дисертаційної роботи. Таким чином, за своєю науковою новизною, актуальністю, теоретичною і практичною значущістю отриманих результатів дисертаційна робота Кириченка Романа Михайловича на тему: «Вдосконалення прогнозування перебігу міокардиту на основі дослідження показників варіабельності серцевого ритму та морфофункціонального стану серця» відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», що затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.01.2015 р. та №1159 від 30.12.2015 р.), що пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, д.м.н., професор



Целуйко В. Й.