

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Тітова Євгенія Юрійовича** «*Діагностична значимість спекл-трекінг ехокардіографії в оцінці структурно-функціонального стану лівих відділів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою*», представлену до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Актуальність дисертаційної роботи.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) на сьогоднішній день залишається однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я в зв'язку з широкою поширеністю та соціально-економічною значимістю. Тяжкість клінічних проявів і прогноз у пацієнтів з ГХ визначаються не стільки ступенем підвищення артеріального тиску (АТ), скільки ураженням органів-мішеней, в тому числі наявністю гіпертрофії і ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ), що в подальшому може призводити до порушення його систолічної і діастолічної функції. Зміни серцевого м'яза, що спостерігаються при довготривало підвищенню АТ характеризуються гіпертрофією кардіоміоцитів, відкладанням колагену та фіброзом міокарду. Дані патологічні зміни сприяють підвищенню потреби міокарда в кисні і, як наслідок, локальній ішемії, що призводить до зменшення функціонального резерву кардіоміоцитів і порушення їх функції. Гіпертрофія міокарду з причини підвищеного АТ в популяції, за даними сучасних досліджень, виявляється в близько 13 випадках на 1 тисячу населення і є незалежним предиктором ранньої серцево-судинної захворюваності і смертності. Наявність гіпертрофії міокарду ЛШ асоціюється з порушенням коронарної гемодинаміки, систолічною та діастолічною дисфункцією та підвищеннем ризику розвитку серцевої недостатності (СН).

Слід відмітити, що на сучасному етапі розвитку кардіологічної науки продовжуються активне вивчення механізмів і предикторів розвитку СН у пацієнтів з ГХ. До недавнього часу основним механізмом розвитку хронічної СН у хворих на ГХ традиційно вважали ізольовану діастолічну дисфункцію ЛШ при збереженій систолічній функції. З появою сучасних методик ультразвукової візуалізації серця, зокрема спекл-трекінг ехокардіографії, з'явилися нові можливості для характеристики скоротливої функції серцевого м'язу в повздовжньому, циркулярному і радіальному напрямках, а також систолічного скручування і ротації ЛШ, що може дати принципово нові уявлення про

механізми розвитку систолічної та діастолічної дисфункції і, як наслідок, серцевої недостатності у хворих на ГХ. Так у хворих на ГХ зі збереженою фракцією викиду численні дослідження, проведені в останнє десятиліття, показали наявність доклінічних порушень систолічної функції, що характеризуються порушенням повздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ. Принципово новим дослідженням є вивчення систолічної деформації лівого передсердя (ЛП) і її впливу на розвиток і прогресування діастолічної дисфункції ЛШ у пацієнтів з ГХ.

Характеристика особливостей ремоделювання, біомеханіки і геометрії скорочення та їх впливу на систолічну і діастолічну функцію ЛШ для раннього прогнозування розвитку СН є однією із основних задач сучасної кардіології, тому актуальність теми дисертаційної роботи Є.Ю. Тітова не викликає сумнівів. Своєчасне виявлення доклінічних порушень систолічної та діастолічної функції ЛШ у хворих на ГХ дозволить завчасно скорегувати подальше обстеження і ведення таких пацієнтів, запропонувати адекватні міри, направлені на попередження розвитку СН, тому, на мою думку, проведені дослідження мають досить велике практичне значення.

Метою дисертаційної роботи було удосконалити діагностику ремоделювання, геометрії скорочення лівих відділів серця, систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка, оцінити стан внутрішньосерцевої гемодинаміки за допомогою спектр-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

Наукова новизна запропонованої дисертаційної роботи не викликає сумнівів. Розширені наукові поняття про характер порушення геометрії скорочення ЛШ та стан внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів при різних типах ремоделювання ЛШ та ступенях його гіпертрофії. Автором доведено, що зниження повздовжньої систолічної деформації ЛШ є чутливим маркером порушення систолічної функції ЛШ за відсутності його гіпертрофії та при нормальній фракції викиду.

В роботі вперше проведено комплексну оцінку резервуарної, кондуктивної та скоротливої функції ЛП у пацієнтів з ГХ і встановлено, що зниження поздовжньої деформації ЛП може бути раннім маркером діастолічної дисфункції ЛШ.

Крім того, було встановлено маркери СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ, до яких, згідно отриманих результатів, відносяться величини систолічної

деформації ЛП, поздовжньої глобальної систолічної деформації та ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає в тому, що доведено доцільність застосування спекл-трекінг ехокардіографічних показників для діагностики діастолічної дисфункції ЛШ у хворих з ГХ з клінічними проявами СН та збереженою фракцією викиду ЛШ. Для виявлення початкових проявів СН зі збереженою ФВ ЛШ у хворих з ГХ були розроблені та впроваджені в клінічну практику наступні маркери: систолічної деформації ЛП менше 27,5 %, поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка менше 10 % та ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка менше $0,47 \text{ c}^{-1}$.

Оцінка обґрунтованості та достовірності наукових положень дисертаційної роботи.

Достовірність наукових положень ґрунтуються завдяки ретельному відбору пацієнтів для дослідження, використанню сучасних адекватних методів, достатньому обсягу досліджень, наявності контрольної групи здорових осіб. Дисертація виконана особисто автором на високому науковому та сучасному методологічному рівні. Автор приділяє серйозну увагу формуванню досліджуваних груп за типом ремоделювання, наявністю гіпертрофії ЛШ і СН зі збереженою фракцією викиду, що в решті решт, забезпечує репрезентативність та можливість порівняльного аналізу отриманих даних із застосуванням сучасних адекватних математичних методів.

В дослідженні приймали участь 100 пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії, що лікувалися на базі ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України з 2012 по 2015 роки та дали інформовану згоду на проведення обстежень. В дослідження не входили хворі з іншою кардіологічною патологією і супутніми хронічними захворюваннями, які б могли вплинути на клінічну симптоматику, лабораторні та інструментальні параметри (значні порушення функції нирок, печінки, щитовидної залози, з наявністю ішемічної хвороби серця, клапанної патології, міокардитів, гіпертрофічної та інших кардіоміопатій, ендокринних захворювань, що мають вплив на рівень артеріального тиску і/або супроводжуються ураженням серця).

Проводили детальний збір скарг та анамнезу захворювання, ехокардіографію, спекл-трекінг ехокардіографію, тест з дозованим фізичним навантаженням, визначення вмісту NT-proBNP в сироватці крові. Статистичну обробку даних проводили за допомогою статистичної програми SPSS. Для

оцінки достовірності відмінностей в різних клінічних групах використовували тест Ст'юдента і тест ANOVA. Зв'язок між перемінними визначали за допомогою кореляційного та регресійного аналізу. Інформаційну цінність незалежних предикторів результиуючого значення функції вираховували за допомогою методики ROC-кривих (кривих операційної характеристики одержувача сигналів).

Структура і обсяг роботи.

Структура і обсяг дисертаційної роботи є цілком обґрунтованими. Дисертація викладена українською мовою на 177 сторінках машинописного тексту. Дисертаційна робота Тітова Є.Ю. містить вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, чотири розділи власних досліджень і отриманих результатів, аналіз і узагальнення отриманих результатів, висновки і практичні рекомендації, також перелік використаних джерел, що складає 182 найменувань, з яких 37 кирилицею та 145 латиницею. Дисертація ілюстрована 37-ма таблицями та 27-ма рисунками.

Характеристика змісту окремих розділів дисертації.

У вступі переконливо обґрунтована актуальність, наведена мета і завдання дослідження, відображене 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 наведені основні тези провідних вітчизняних та зарубіжних науковців щодо вивчення та прогнозування змін параметрів лівих відділів серця, форми та розміру лівого шлуночка, порушення основних функцій скорочення лівого шлуночка, передсердя та їх вплив на прогресування хронічної СН у хворих з ГХ.

В літературному огляді автор здійснив грунтовний, всебічний аналіз розробленої теми та якісне відокремлення тих результатів досліджень, що мають суттєве значення для дисертаційної роботи та підкреслюють її актуальність.

Другий розділ присвячений детальному обґрунтуванню репрезентативності контингенту досліджуваних хворих та адекватності обраних

методів досліджень у відповідності до поставлених задач. Слід відзначити, що застосування ультразвукової візуалізації серця – спекл-трекінг ехокардіографії дозволило дисертантові провести комплексне поглиблене вивчення досліджуваної проблеми. Використання адекватних методів математичного аналізу, у тому числі і регресійного, порівняльного підходу, дало змогу досягти результатів з високою кореляційною достовітністю.

У третьому розділі мова йде про основні структурно-функціональні показники лівих відділів серця у пацієнтів з ГХ з різними типами ремоделювання ЛШ за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії. Автором було встановлено, що порушення повздовжньої глобальної деформації міокарда ЛШ виявляються вже на етапі концентричного ремоделювання ЛШ, ще до появи його гіпертрофії. А при наявності концентричної гіпертрофії ЛШ зниження повздовжньої глобальної деформації міокарда є найбільш вираженим. Крім того, отримані результати свідчили, що концентричний та ексцентричний типи гіпертрофії ЛШ асоціюються з дилатацією ЛП, порушенням його резервуарної функції та зменшенням швидкості ранньо-діастолічної деформації.

Четвертий розділ відображає основні викладки щодо впливу структурно-функціонального стану лівих відділів серця на толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів з ГХ. В результаті проведених досліджень встановлено, що ступінь гіпертрофії впливає на процеси деформації та закручування ЛШ, при цьому закручування і апікальна ротація компенсаторно збільшуються внаслідок порушення діастолічної функції ЛШ на фоні зниження скоротливої і кондуїтної функції ЛП. Також встановлено, що у чоловіків з гіпертрофією ЛШ споживання кисню при виконанні дозованого фізичного навантаження має зворотній зв'язок з поздовжньою деформацією міокарда в спокої, яка асоціюється з рівнем виконаного навантаження в МЕТ.

П'ятий розділ дисертаційної роботи присвячений вивченю взаємозв'язків показників добового моніторування артеріального тиску з деформацією та швидкістю деформації ЛШ. Результати досліджень свідчили, що у пацієнтів з добовим профілем АТ за типом non-dipper у порівнянні з хворими з профілем dipper виявлялися більш низькі показники повздовжньої деформації міокарду і її швидкості, що асоціювалося з більшими величинами середньодобового систолічного АТ, а також більш виражені порушення резервуарної і кондуїтної функції лівого передсердя.

Основним результатом досліджень, представлених в шостому розділі, в якому проводилося визначення ролі спекл-трекінг ехокардіографії в ранній діагностиці серцевої недостатності у пацієнтів з ГХ, є встановлення порогових значень показників глобальної систолічної деформації ЛП, повздовжньої систолічної деформації та ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ, що свідчать про наявність СН зі збереженою фракцією викиду. Ці дані, на мою думку, мають велике теоретичне та практичне значення і є одним з головних наукових здобутків дисертаційної роботи.

Проведені дисертантом комплексні дослідження дозволили сформулювати логічні висновки, що достовірно відображають основні результати дисертаційної праці отримані особисто автором.

Практичні рекомендації ґрунтуються на отриманих автором результатах досліджень і можуть бути використані в лікувально-діагностичному процесі.

Дискусійні питання. Суттєвих зауважень до дисертаційної роботи та автореферату Тітова Є. Ю., окрім декількох стилистичних помилок, при рецензуванні роботи не виникло. В процесі ознайомлення з дисертацією Тітова Є. Ю., у рамках наукової дискусії хотілося б почути відповіді автора на декілька питань:

1. Які патогенетичні механізми лежать в основі порушення глобальної систолічної деформації лівого шлуночка при його концентричному та ексцентричному ремоделюванні і гіпертрофії?
2. Для якого контингенту пацієнтів, на думку автора, було б доцільним проведення поглиблого ехокардіографічного обстеження, з метою прогнозування розвитку серцевої недостатності?
3. Яким чином лікування, що проводилося, могло вплинути на показники глобальної систолічної деформації та ремоделювання лівого шлуночка?

Слід відзначити, що поставлені запитання не зменшують наукових здобутків дисертанта і поставлені лише в дискусійному плані.

Публікації і обговорення отриманих результатів дисертаційної роботи. Основні положення дисертаційної роботи відображені у 12 наукових друкованих працях автора, з яких 6 статей у наукових періодичних виданнях України, 6 тез наукових доповідей надруковані в матеріалах наукових конференцій і конгресів, 2 з яких у зарубіжних виданнях.

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

Основні результати дисертаційної роботи, доповідалися та були обговорені на семи національних та міжнародних конгресах і наукових конференціях, у тому числі на конгресі Європейського товариства кардіологів (Лондон, 2015) і конгресі Європейського товариства гіпертензії (Париж, 2016). Основні положення дисертаційної роботи були заслухані і схвалені на засіданні апробаційної ради ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України.

Загальний висновок щодо дисертаційної роботи. У представлений роботі вирішено актуальне завдання сучасної кардіології, що стосується удосконалення оцінки внутрішньосерцевої гемодинаміки, ремоделювання, геометрії скорочення, систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу. Таким чином, за свою актуальністю, науковою новизною, теоретичною і практичною значущістю отриманих результатів дисертаційна робота Тітова Євгенія Юрійовича на тему: «Діагностична значимість спекл-трекінг ехокардіографії в оцінці структурно-функціонального стану лівих відділів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою» відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року, 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

д.мед.н., професор, завідувач
кафедри внутрішньої медицини №4

Національного медичного університету
ім. О.О. Богомольця МОН України

В.Г. Лизогуб



Лизогуб В.Г.
01-19