

ВІДГУК

**офіційного опонента професора Жарінова Олега Йосифовича
на дисертаційну роботу Войцеховської Катерини Віталіївни
«Втрата маси тіла при хронічній серцевій недостатності: механізми та
клінічне значення», подану на здобуття наукового ступеня кандидата
 медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.**

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційна робота Войцеховської К.В. присвячена одній з актуальних проблем сучасної кардіології – хронічній серцевій недостатності (ХСН), що пов’язано з високою госпіталізацією та рівнем смертності таких пацієнтів. Оскільки ХСН у сучасному розумінні сприймається як системне захворювання з залученням до патологічних змін різних систем організму, а також нутритивного статусу, особливого значення у прогресуванні та клінічних наслідках набуває втрата маси тіла при ХСН. Адже відомо, що хворі з втратою маси тіла характеризуються вкрай негативним прогнозом: смертність таких пацієнтів у 2-3 рази перевищує таку у хворих без цієї ознаки.

Проблема втрати маси тіла у пацієнтів з ХСН досі характеризується низкою невирішених патофізіологічних та прогностичних аспектів. Зокрема, до кінця не вивчено зміни складових тіла при втраті маси та прогностичні наслідки цих змін. З огляду на певні клінічні обмеження визначення ненавмисної втрати маси тіла, набуває актуальності встановлення предикторів клінічного прогнозу на основі об’ективних характеристик пацієнтів із ХСН. Заслуговує на увагу також визначення клінічних факторів, асоційованих із втратою маси тіла.

Отже, вивчення втрати маси тіла у категорії хворих на ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) є актуальною проблемою сучасної кардіології. Тематика дисертаційної роботи Войцеховської К.В. має також важоме практичне значення, у тому числі для первинної ланки охорони здоров’я.

ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНАМИ І ТЕМАМИ

Дисертаційна робота виконана у відділі серцевої недостатності ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України згідно з планом науково-дослідних робіт відділу серцевої недостатності «Вивчити механізми, клініко-прогностичне значення та можливості корекції інсульнорезистентності у хворих з хронічною серцевою недостатністю», № держреєстрації 0113U000153 (шифр ОК.17.0000.177.13); «Створити прогностичну модель ризику виникнення епізодів декомпенсації кровообігу та розробити практичний алгоритм їх попередження у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю», № держреєстрації 0116U000058 (шифр ОК.17.0000.177.13). Здобувач є співвиконавцем зазначених тем.

СТУПНЬ ОБГРУНТОВАНОСТІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, ЯКІ СФОРМУЛЬОВАНО В ДИСЕРТАЦІЇ

Дослідження Войцеховської К.В. «Втрати маси тіла при хронічній серцевій недостатності: механізми та клінічне значення» здійснено з метою удосконалення підходів до ведення пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ шляхом розробки критеріїв прогнозування клінічного перебігу хвороби на основі оцінки показників нутритивного статусу та тканинних складових тіла при тривалому спостереженні пацієнтів. Для вирішення цієї мети було сформовано завдання, що включали порівняльний аналіз основних клініко-демографічних параметрів, гемодинамічних, лабораторних показників, показників нутритивного статусу та рівнів виживання груп пацієнтів з ХСН і ФВ ЛШ $\leq 35\%$ із втратою маси тіла $\geq 6\%$ та без такої, пошук предикторів втрати маси тіла, визначення прогностичного значення антропометричних показників нутритивного статусу та тканинних складових у пацієнтів, а також виявлення предикторів несприятливих серцево-судинних подій при тривалому спостереженні пацієнтів з ХСН.

Робота ґрунтується на достатній кількості спостережень – було комплексно обстежено 120 пацієнтів із ХСН та ФВ ЛШ $\leq 35\%$, що відповідали критеріям включення та не мали критеріїв виключення. За кількістю, віком, статтю обстежені пацієнти підібрані вірно, що дозволило отримати статистично значущі результати.

Відповідно до мети і задач дослідження, хворих поділили на дві групи (з втратою маси тіла $\geq 6\%$ за останні 6 місяців і без такої ознаки). Спостереження тривало до 48 місяців. У дослідженні переважали пацієнти з ІХС (90,8%) та з поєднанням ІХС і гіпертонічної хвороби (83,3%). Серед обстежених пацієнтів втрату маси тіла $\geq 6\%$ було виявлено у 59 (49,2%). Було задіяно сучасні методи статистичної обробки інформації.

Здобувачем використано сучасні інструментальні (ЕхоКГ, проба з реактивною гіперемією, подвійно-енергетична рентгенівська денситометрія всього тіла) та лабораторні (визначення рівня лептину, інтерлейкіну-6, С-реактивного протеїну) методи дослідження, тест із 6-хвилинною ходою та тест із розгинанням нижньої кінцівки, сучасні опитувальники (Міннесотська анкета, опитувальник університету Дюка, шкала депресії Бека та шкала втомлюваності після фізичних навантажень), антропометричні виміри. Зазначені методи обстеження відповідають меті та завданням, а висновки та практичні рекомендації є обґрутованим завершенням отриманих результатів та здійсненого аналізу даних.

НАУКОВА НОВИЗНА ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Здобувачем встановлено, що у пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ втрата маси тіла $\geq 6\%$ за останні 6 місяців пов'язана з маркерами оксидантного стресу та системного запалення (рівнями інтерлейкіну-6, С-реактивного протеїну, сечової кислоти), дисфункцією правих відділів серця та гіршою ендотеліальною функцією. Водночас, не було виявлено зв'язку втрати маси тіла з показниками центральної гемодинаміки (системічний АТ, частота серцевих

скорочень, фракція викиду лівого шлуночка), етіологічним чинником ХСН, статтю та наявністю артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, фібриляції передсердь, ниркової дисфункції. Також доведено, що клінічно значуща втрата маси тіла у пацієнтів з ХСН асоційована з гіршою якістю їх життя та функціональною спроможністю. Визначено фактори, асоційовані з ненавмисною втратою маси тіла у зазначеній категорії хворих.

Встановлено, що втрата маси тіла $\geq 6\%$ за останні 6 місяців у пацієнтів з ХСН асоціюється з гіршим довготривалим прогнозом. На основі отриманих результатів здобувач визначила, що стратифікація клінічного ризику у пацієнтів з ХСН та ФВ ЛШ $\leq 35\%$ повинна враховувати оцінку показників їх нутритивного статусу, що дозволить поліпшити підходи до амбулаторного ведення таких пацієнтів.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Автором показано, що урахування динаміки маси тіла пацієнтів з ХСН і фракцією викиду лівого шлуночка $\leq 35\%$ за останні 6 місяців дозволяє покращити оцінювання довгострокового прогнозу виживання. На основі обстеження та тривалого спостереження пацієнтів з ХСН із зниженою фракцією викиду лівого шлуночка здобувачем запропоновано прогностичні критерії стратифікації ризику настання комбінованої критичної події, зокрема, оцінка антропометричних показників нутритивного статусу та показників рентгенівської денситометрії всього тіла.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в роботу низки кардіологічних та терапевтичних відділень лікарень м. Києва та м. Житомир, а також у навчальний процес кафедри кардіології НМАПО імені П.Л. Шупика.

СТРУКТУРА ТА ОБСЯГ ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертаційну роботу Войцеховської К.В. написано українською мовою, її обсяг становить 231 сторінку друкованого тексту. Роботу викладено згідно з

загальноприйнятым планом. Вона складається з наступних розділів: анотації українською та англійськими мовами, вступу, огляду літератури, розділу характеристики хворих та методів їх обстеження, 4 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та практичних рекомендацій, а також переліку використаних джерел з 242 найменувань. Дисертація містить 42 таблиці та 47 рисунків.

Вступ написано і структуровано згідно вимог до дисертаційних досліджень. У вступі розкрито актуальність теми, сформовано мету та завдання дослідження. Автор чітко визначила об'єкт та предмет дослідження, наукову новизну та практичну значимість результатів. Наведено інформацію про особистий внесок дисертанта та вказані дані про апробацію дисертації в межах публікацій і наукових форумів.

В огляді літератури на 24 сторінках викладено основні світові досягнення щодо вивчення аспектів втрати маси тіла при ХСН зі зниженою ФВ ЛШ. Наведено інформацію про поширеність цього феномену при ХСН, існуючі уявлення про патогенетичні механізми та клінічне значення втрати маси тіла. Автор висвітлює недостатньо вивчені питання даної проблематики та обґруntовує доцільність виконання власного дослідження.

У розділі «Матеріали та методи» на 25 сторінках викладено основні характеристики включених у дослідження пацієнтів, критерії включення та не включення в дослідження, детально описано методологію виконання основних інструментальних методів дослідження, описано використані імунологічні та біохімічні дослідження. Статистичні методи дослідження викладено згідно сучасних вимог.

У третьому розділі дисертації на 23 сторінках викладено результати щодо порівняння груп пацієнтів з ХСН ФВ ЛШ $\leq 35\%$ з втратою маси тіла $\geq 6\%$ за останні 6 місяців і без такої за основними клініко-інструментальними показниками. Також розділ містить порівняльну клініко-інструментальну характеристику пацієнтів з ХСН і зниженою ФВ ЛШ залежно від величини

втрати маси тіла за останні 6 місяців після корекції груп за віком.

У четвертому розділі на 9 сторінках наведено результати визначення предикторів втрати маси тіла у пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ, включаючи незалежні предиктори на основі побудови моделі мультиваріантної регресії.

У п'ятому розділі на 24 сторінках розглянуто прогностичне значення втрати маси тіла, показників антропометрії та окремих тканинних складових тіла у пацієнтів із ХСН і зниженою ФВ ЛШ.

У шостому розділі на 37 сторінках викладено інформацію про визначення предикторів клінічного прогнозу у пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ протягом 12 та 48 місяців спостереження. Встановлено граничні значення основних клініко-прогностичних факторів.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» на 25 сторінках наведено систематизацію, узагальнення та детальне обговорення результатів власних досліджень.

Висновки дисертації логічно витікають із проведених досліджень, їх аналізу, відповідають меті та завданням.

Результати дослідження дозволили автору сформувати практичні рекомендації, які можливо використовувати в умовах закладів практичної охорони здоров'я.

Усе вищезазначене свідчить, що дисертація виконана на відповідному методичному рівні. Сформовані висновки та практичні рекомендації є науково обґрунтованими. Оформлення дисертації відповідає існуючим вимогам.

ПОВНОТА ВИКЛАДЕНИХ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ ДИСЕРТАЦІЇ В ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ НАУКОВИХ ПРАЦЯХ

Основні результати дослідження у повному обсязі викладено в 9 наукових працях, серед них 6 статей у фахових наукових виданнях України, 1 - у закордонному науковому видання, 2 тези доповідей на наукових конгресах.

Результати дослідження обговорено на наукових конгресах національного і міжнародного рівня.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Матеріали рецензованої роботи, практичні рекомендації та висновки можуть бути використані у практичній діяльності лікарів кардіологів, терапевтів, сімейних лікарів. Було б доцільно також ширше впровадити їх у навчальний процес на кафедрах, де здійснюється післядипломне навчання лікарів-кардіологів і терапевтів. За підсумками роботи авторці доцільно підготувати рекомендації з прогнозування перебігу та ведення пацієнтів з ХСН на основі оцінювання нутритивного статусу.

ЗАУВАЖЕННЯ ТА ЗАПИТАННЯ

Дисертація та автoreферат оформлені згідно з вимогами ДАК МОН України. У тексті роботі містяться поодинокі стилістичні неточності, вона певною мірою перевантажена фактичним матеріалом. В автoreфераті бажано було б приділити більше місця аспектам обговорення отриманих результатів. Утім, принципових зауважень щодо суті дослідження, методики виконання, обробки та інтерпретації одержаних результатів, які б впливали на загалом позитивне враження від роботи, немає.

Аналіз дисертаційної роботи та автoreферату дозволяє вважати, що мета наукової роботи досягнута, а поставлені завдання дослідження вирішено. Здійснене дослідження дозволило вдосконалити важливі аспекти прогнозування перебігу та ведення пацієнтів з ХСН на основі використання простого і доступного для використання у клінічній практиці критерію – динаміки маси тіла пацієнтів. Варто особливо наголосити, що роботу Войцеховської К.В. здійснено представником провідної в Україні наукової школи з проблеми

серцевої недостатності, а сучасний методологічний рівень забезпечив успішне оприлюднення результатів дослідження.

Для наукової дискусії під час офіційного захисту пропонуються такі питання:

1. Які можливі механізми зв'язку втрати маси тіла з розмірами та функцією правих камер серця?
2. Які рекомендації з немедикаментозного лікування потрібно запропонувати пацієнтам із втратою маси тіла більше 6% за останні 6 місяців?
3. Чи впливає динаміка маси тіла на підходи до медикаментозного лікування серцевої недостатності?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Войцеховської Катерини Віталіївни за темою «Втрата маси тіла при хронічній серцевій недостатності: механізми та клінічне значення», яку виконано на базі Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, під керівництвом доктора медичних наук, професора Воронкова Л.Г. та доктора медичних наук Федъків С.В. і подано на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – «кардіологія», є самостійно виконаною, завершеною науковою працею з актуальними результатами, що в сукупності вирішують науково-практичну задачу кардіології – вдосконалення підходу до ведення пацієнтів з ХСН із фракцією викиду лівого шлуночка $\leq 35\%$ на підставі оцінки динаміки показників нутритивного статусу та тканинних складових тіла при тривалому спостереженні.

За актуальністю, рівнем дослідень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною отриманих результатів робота Войцеховської К.В. відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 (зі

змінами, які були внесені згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015р., № 1159 від 30.12.2015р. та № 567 від 27.07.2016 р.), щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – «кардіологія».

Офіційний опонент

заступник завідувача кафедри функціональної діагностики

Національної академії післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика МОЗ України

доктор медицинских наук, профессор

О. Й. Жарінов

