

ВІДГУК

офіційного опонента, професора кафедри променевої діагностики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктора медичних наук, професора **Іваніва Юрія Андрійовича** на дисертаційну роботу **Боцюка Юрія Анатолійовича** на тему “Інтегральна оцінка бівентрикулярної дисфункції серця у дорослих із ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією”, представлену у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.204 “Національного університету охорони здоров’я України імені П.Л. Шупика”, що утворена рішенням вченої ради Національного університету охорони здоров’я України імені П.Л. Шупика від 16.10.2024р. (протокол № 8) для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров’я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність теми дисертації.

Дисертаційна робота Боцюка Ю.А. присвячена важливому орфанному захворюванню кардіо-пульмонального профілю, що ускладнюється виникненням серцевої недостатності – ідіопатичній легеневій артеріальній гіпертензії. Наразі, згідно даних Центру легеневої гіпертензії на базі «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України в Україні пацієнтів з ІЛАГ зареєстровано близько 150 осіб. Однак справжня захворюваність та кількість таких пацієнтів в Україні залишається невідомою. “Золотим” стандартом оцінки легеневої гемодинаміки є КПС, що виконується в експертних центрах ЛГ після проведення всіх необхідних неінвазивних методів обстеження. Дане дослідження дозволяє визначити тиск в порожнинах серця (праве передсердя, правий шлуночок, легенева артерія), тиск заклинювання в легеневій артерії (ТЗЛА), хвилинний об’єм кровообігу (ХОК) / Серцевий індекс (СІ), легеневий судинний опір (ЛСО), насичення змішаної венозної крові киснем та виконання гострого вазореактивного тесту у пацієнтів з ІЛАГ. Серед досліджень основних параметрів гемодинаміки ми досліджували індекси ударної роботи правого (ІУРПШ) та лівого шлуночка (ІУРЛШ), насосні коефіцієнти правого (НКПШ) та лівого шлуночка (НКЛШ), співвідношення ІУРПШ/ІУРЛШ та НКПШ/НКЛШ, індекс пульсації легеневої артерії (ІПЛА) та показник ємності легеневої артерії (ЄЛА).

Незважаючи на дефіцит досліджень з цього приводу, більшість вчених намагаються пов'язати ізольовану систолічну дисфункцію правого шлуночка із прогнозом у пацієнтів із даним захворюванням. Але відомо, що при виникненні систолічної дисфункції лівого шлуночка у таких пацієнтів виникає набагато гірший та важчий перебіг захворювання. Тому ми вирішили дослідити саме взаємозв'язок параметрів гемодинаміки обох шлуночків та їх співвідношення у пацієнтів з ІЛАГ в залежності від клінічного перебігу захворювання.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційну роботу Боцюка Ю.А. виконано на кафедрі кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (в 2024 р.) і в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України» (в 2020-2024 рр.) в рамках комплексних науково-дослідних робіт відділу вторинних та легеневих гіпертензій «Оцінити порушення функції правого та лівого шлуночка та їх співвідношення на фоні легеневої гіпертензії на підставі методу спекл-трекінг ехокардіографії (СТ-ЕхоКГ)», термін виконання: 2020-2022 рр., реєстраційний номер: 0122U101682 та «Визначення додаткових детермінант несприятливого прогнозу та ефективності терапії у пацієнтів із легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ) та хронічною тромбоемболічною легеневою гіпертензією (ХТЕЛГ)», термін виконання: 2022-2024 рр., реєстраційний номер: 0122U202425.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження

У проведеному дослідженні вирішенні завдань спостереження та діагностики у пацієнтів із ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією; оцінки параметрів трансторакального та спекл-трекінг ехокардіографічного обстеження, параметрів гемодинаміки, газового складу крові та транспорту кисню у цієї групи пацієнтів та впливу цих параметрів на прогноз. Вперше досліджено функцію правого та лівого шлуночка за допомогою методики спекл-трекінг ехокардіографії у хворих з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією (ІЛАГ). Визначено найбільш інформативні показники систолічної функції правого шлуночка та їх взаємозв'язок із параметрами гемодинаміки у хворих з ІЛАГ, отриманими за допомогою катетеризації правих відділів серця. Також,

вперше досліджено та проаналізовано показники гемодинаміки, гемодинамічні показники обох шлуночків та їх співвідношення у пацієнтів з ІЛАГ. Досліджено вплив показників СТ-ЕхоКГ та гемодинаміки на виживаність пацієнтів з ІЛАГ із встановленням предикторів настання летального наслідку.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Отримані дисертантом результати дослідження представляють важливий теоретичний вклад в кардіологію на підставі доповнення даних щодо особливостей перебігу ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії.

Практичне значення проведеного дослідження на підставі комплексного вивчення інструментальних методів обстеження у пацієнтів з ІЛАГ в залежності від клінічного перебігу за період спостереження. Обґрунтовано доцільність проведення стандартної трансторакальної та спекл-трекінг ехокардіографії на рутинному рівні у пацієнтів з ІЛАГ. Визначено параметри систолічної функції правого шлуночка, що найкраще асоціюються із параметрами гемодинаміки у пацієнтів з ІЛАГ, отриманими за допомогою катетеризації правих відділів серця. Оцінено, проаналізовано та встановлено важливість використання показників гемодинаміки роботи обох шлуночків: індекс ударної роботи правого (ІУРПШ) та лівого шлуночка (ІУРЛШ) та їх співвідношення (ІУРПШ/ІУРЛШ), насосний коефіцієнт правого (НКПШ) та лівого шлуночка (НКЛШ) та їх співвідношення (НКПШ/НКЛШ). Визначено доцільність визначення та використання показників газового складу крові та транспорту кисню у хворих на ІЛАГ.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, з яких: 3 статті у наукових фахових виданнях України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, перелік яких затверджений Міністерством освіти і науки України, одна з яких індексується в наукометричній базі Scopus, Web of Science (Q4); 1 стаття в іноземному журналі, що індексується Scopus, Web of Science (Q1), 6 тези доповідей у матеріалах конгресів і конференцій (3 в Україні і 3 за кордоном в країнах Європейської спільноти); 1 деклараційний патент.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Результати дослідження Боцюка Ю.А. отримані на достатньому клінічному матеріалі. Дисертаційна робота ґрунтується достатній кількості клінічних спостережень (78 пацієнтів з ІЛАГ), що є необхідною умовою реалізації поставлених мети та завдань дослідження. Дисертантом використано комплекс сучасних клінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів дослідження.

На основі проведеного дослідження шукачем обґрунтовано наукові положення, практичні рекомендації і висновки, які сформульовані у дисертації і наявних публікаціях. Зроблені дисертантом висновки впливають із змісту проведеного дослідження.

Дисертація Боцюка Ю.А. побудована за традиційною структурою і за обсягом складає 131 сторінку друкованого тексту та відповідає вимогам щодо обсягу для кандидатської дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, віддалених результатів 6-ти місячного спостереження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 15 таблицями, 15 рисунками. Список використаних джерел включає 151 найменувань, з них 5 кирилицею та 146 латиницею.

Конкретно по окремих розділах дисертації.

Анотація написана українською та англійською мовами, досить детально відображає суть проведеного дослідження, зосереджує особливу увагу на теоретичній та практичній новизні.

У **вступі** дисертантом обґрунтовано актуальність теми дисертації, мети та завдань дослідження. Сформульована актуальність теми дослідження переконує в необхідності його проведення та вивчення даної проблеми. Сформульовані практичні рекомендації і наукова новизна важливість роботи, які містять нові моменти, отримані дисертантом вперше.

В **огляді літератури** “ІДІОПАТИЧНА ЛЕГЕНЕВА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ”, який має сім підрозділів і викладений на 13 сторінках, наведені сучасні

літературні дані стосовно теми дослідження. Проведений дисертантом аналіз літератури свідчить про певну кількість робіт, які присвячені проблемі ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії, складнощам діагностики захворювання. Крім наведення сучасних літературних даних, дисертант проводить узагальнення та акцентує увагу на невирішених питаннях, які потребують уточнення і вирішення в майбутніх дослідженнях. Наведений в дисертації аналіз джерел літератури показує вміння автора критично оцінювати та узагальнювати наявні наукові дані.

Другий розділ дисертації “КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ” відображає загальновизнані моменти – характеристику обстежуваної категорії пацієнтів, критерії включення та виключення, описання методів та протоколу дослідження, методів статистичного аналізу.

У **третьому розділі** “ТРАНСТОРАКАЛЬНА ТА СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЯ” дисертантом наведений порівняльний аналіз показників трансторакальної та спекл-трекінгового ехокардіографічного дослідження у пацієнтів загальної групи ІЛАГ порівняно із групою контролю. Далі для всієї сукупності параметрів також проведений порівняльний аналіз в залежності від клінічного перебігу за період спостереження. У даному розділі висвітлено, що у групі хворих із ІЛАГ розміри правих відділів серця були більшими, а лівих відділів були меншими у порівнянні із контрольною групою. Також, показники систолічної функції правого шлуночка (TAPSE, S' ПШ, ФЗП ПШ) та показники спекл-трекінг ехокардіографії були нижчими у групі ІЛАГ. В залежності від клінічного перебігу, а саме у пацієнтів із ІЛАГ, що вижили за період спостереження показники TAPSE, ФЗП ПШ, ПГСД ВСПШ, співвідношення ПГСД ВСПШ/СТЛА були вищими у порівнянні із пацієнтів із ІЛАГ, що померли. У загальній групі пацієнтів з ІЛАГ порушення діастолічної функції ЛШ спостерігалось у 34 осіб (41,0%). Також, дані порушення спостерігались частіше у групі 2 пацієнтів з ІЛАГ у 11 із 18 пацієнтів (61%), у порівнянні зі групою 2 – 21 із 60 пацієнтів (35%).

У **четвертому розділі** “ПОРІВНЯННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНОЇ ОЦІНКИ СИСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА ІЗ ПАРАМЕТРАМИ ІНВАЗИВНОГО ОБСТЕЖЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІЛАГ” дисертантом продемонстровано, що показники систолічної функції правого шлуночка, такі як TAPSE, ПГСД ВСПШ та розрахункові співвідношення TAPSE/СТЛА та ПГСД ВСПШ/СТЛА мали достовірний кореляційний зв'язок із показниками гемодинаміки у пацієнтів з ІЛАГ. Тому згадані показники та співвідношення найкраще відображають зміни гемодинаміки у хворих з ІЛАГ.

У п'ятому розділі “ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ГАЗОВОГО СКЛАДУ У ГРУПІ ПАЦІЄНТІВ З ІЛАГ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЇХ ВИЖИВАННЯ” дисертантом висвітлено показники гемодинаміки, такі як ІУРПШ, ІУРЛШ, співвідношення ІУРПШ/ІУРЛШ, НКПШ, НКЛШ, співвідношення НКПШ/НКЛШ у пацієнтів з різним клінічним перебігом ІЛАГ та їх порівняння. У групі пацієнтів що вижили за період спостереження, ці показники були вищими у порівнянні із групою пацієнтів із ІЛАГ, що померли. Також, за даними газового складу крові у пацієнтів з ІЛАГ, що вижили за період спостереження показники парціального тиску O₂ артеріальної крові, парціального тиску CO₂ артеріальної крові, насичення артеріальної крові киснем, артеріо-венозна різниця за киснем були вищими порівняно із групою хворих із ІЛАГ, що померли.

У шостому розділі “ВПЛИВ ДОСЛІДЖЕНИХ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ ТА ІЛАГ НА ПРОГНОЗ” за період дворічного спостереження ми встановили предиктори летального прогнозу у пацієнтів з ІЛАГ: показники ХОК, СІ, ІУРПШ, ІУРЛШ, співвідношення ІУРПШ/ІУРЛШ, НКПШ, НКЛШ, співвідношення НКПШ/НКЛШ, а також показник спекл-трекінг ехокардіографічного обстеження ПГСД ВСПШ.

Висновки дослідження аргументовані, відповідають поставленій меті та завданням дослідження, об'єктивно відображають результати цього дослідження.

Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення

При аналізуванні дисертаційної роботи мною не виявлено суттєвих недоліків, які б зменшували теоретичну та практичну цінність роботи. Зроблені зауваження стосуються окремих орфографічних, стилістичних помилок та мають рекомендаційний характер.

У порядку дискусії хотілося б почути відповіді дисертанта на запитання.

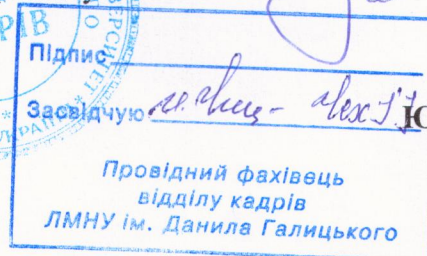
1. Чи можна на Вашу думку використовувати показник ПГСД ВСПШ як неінвазивний параметр гемодинамічних порушень у пацієнтів з ІЛАГ при неможливості проведення прямого вимірювання даних показників за допомогою катетеризації правих відділів серця?
2. Чи досліджували Ви вплив дисинхронії правого шлуночка на його функцію та прогноз захворювання?
3. Чи мали прогностичне значення параметри стрейну передсердь?

Висновок про відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Боцюка Юрія Анатолійовича "Інтегральна оцінка бівентрикулярної дисфункції серця у дорослих із ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією" є завершеним профільним науковим дослідженням, яке поглиблює наукові уявлення в галузі клінічної кардіології, зокрема сприяє поліпшенню діагностики та прогнозування перебігу у пацієнтів з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією як орфанним захворюванням, що представляє інтерес для практичної охорони здоров'я України. За сукупністю отриманих даних дисертація Боцюка Ю.А. відповідає вимогам пп.6,7,8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 "Про затвердження вимог до оформлення дисертації", а сам дисертант заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора філософії за фахом 222 "Медицина".

ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ:

професор кафедри променевої діагностики
факультету післядипломної освіти
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького,
доктор медичних наук, професор



Юрій ІВАНІВ