

ВІДГУК
офіційного опонента на дисертацію
КОСТЮК Олени Сергіївни на тему:
«Гіпертрофічна кардіоміопатія у свійського kota
(поширення, прогноз та фактори ризику),
подану на здобуття ступеня доктора філософії
за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»
в галузі знань 21 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми дисертації. Одним із найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи у котів є гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП). Патологія характеризується потовщенням стінки лівого шлуночка та може призводити до серйозних ускладнень, таких як гостра серцева недостатність (набряк легень), артеріальна тромбоемболія або раптова загибель тварини. На початкових етапах ГКМП часто протікає безсимптомно, що ускладнює своєчасне виявлення та лікування котів. Найбільш точним методом діагностики кардіоміопатій є ультразвукове дослідження серця (ехокардіографія). Сьогодні маловивченими є клінічні та рентгенологічні методи дослідження й параметри ехокардіографії, що вказували б на вищий ризик загибелі котів за кардіогенного набряку легень.

Дослідження щодо поширеності кардіоміопатій у свійського kota були проведені у різних країнах Європи та Америки, але кожне з них мало певні відмінності у результатах, особливо різнилися дані у свійських котів різних порід.

Незважаючи на значну поширеність ГКМП у котів в Україні, багато аспектів залишаються недостатньо вивченими. Зокрема, фактори ризику у виявленні груп тварин, які потребують більш ретельного обстеження; потреба в удосконаленні діагностичних та прогностичних підходів; варіабельності клінічного перебігу та прогнозу, що є важливим для оптимізації лікарської допомоги та підвищення якості життя домашніх улюбленців.

Узагальнюючи вищенаведене, вважаю що дисертація присвячена актуальній проблемі внутрішньої патології дрібних тварин – дослідженню поширеності, перебігу й оцінці факторів ризику, удосконаленню методів діагностики котів, хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію.

Враховуючи сказане, можна зробити висновок, що рецензована робота є актуальною як в практичному, так і в теоретичному аспектах для ветеринарної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Дисертаційне дослідження виконане в межах науково-дослідної роботи кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України за темою «Розробити методи комплексної візуальної діагностики внутрішніх хвороб дрібних домашніх тварин з використанням комп'ютерних технологій» (номер державної реєстрації 0112U001928, 2012–2024 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Обґрунтованість наукових положень, висновків

і рекомендацій дисертації та їх вірогідність підтверджується високим методичним рівнем проведених досліджень, логічністю та послідовністю виконаних етапів досліджень; відповідністю поставлених меті й завданням роботи, обраним сучасним методам досліджень. Результати досліджень оброблено статистично, зведено в таблиці, узагальнено й детально проаналізовано.

Визначення мети дослідження цілком відповідає актуальності теми та її науково-практичному значенню. Крім того, мета й завдання досліджень цілком впливають із назви обраної дисертації. Наведені у дисертації об'єкт, предмет та методи дослідження відповідають основним напрямкам роботи.

Новизна основних наукових положень, висновків, проведених наукових досліджень та одержаних результатів. Дисертантка вперше провела теоретичне узагальнення й запропонувала нове вирішення наукової проблеми поширеності, прогнозування та факторів ризику за гіпертрофічної кардіоміопатії у свійського kota в умовах мегаполісу. Встановлено, що кардіоміопатія серед котів віком 2–14 років реєструється у 14 % котів породи домашня короткошерста та у 24 % котів породи британська короткошерста.

Уперше встановлено, що в котів породи британська короткошерста за гіпертрофічної кардіоміопатії розмір папілярних м'язів більший порівняно зі здоровими котами цієї ж породи, що підвищує точність діагностики гіпертрофічної кардіоміопатії у породи британська короткошерста.

Також встановлено, що потовщення міокарда лівого шлуночка не впливає на виживаність котів з ознаками кардіогенного набряку легень. Доведено, що співвідношення лівого передсердя до аорти $>2,2$, систолічна дисфункція лівого шлуночка і спонтанне контрастування крові є несприятливими факторами виживаності котів за кардіогенного набряку легень.

Уперше розроблено бальну систему оцінки ступеня тяжкості ураження легень за кардіогенного набряку та доведено, що ураження паренхіми легень на 3–4 бали є фактором, що впливає на виживаність свійського kota за кардіогенного набряку легень.

Уперше встановлено, що пік загибелі котів з ознаками гіпертрофічної кардіоміопатії відзначається впродовж 2–3 років їх життя після встановлення діагнозу. У котів, що загинули протягом 4-х років спостереження, частіше діагностовано серцеву недостатність. Ритм галопу, що виявлений у 66 % котів за кардіоміопатій, вказує на значне зниження еластичності міокарда, надає інформацію про ступінь тяжкості хвороби і є негативною прогностичною ознакою виживаності цих тварин.

Доведено, що вірогідність виживання у перший рік життя котів після встановлення діагнозу гіпертрофічна кардіоміопатія складає 86 %, на другий рік – 50 %, тоді як на третій

рік цей показник різко знижується до 15 %. Це доповнює теоретичні знання щодо швидкості розвитку патологічного процесу у котів.

Уперше розроблено шкалу ступеня важкості уражень легень у свійського kota за найпоширенішого ускладнення – набряку легень, що дозволяє скорегувати дозування призначених засобів сечогінної дії під час стабілізації тварини у відділенні інтенсивної терапії.

Оцінка структури та змісту роботи. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел та додатків. Дисертація викладена на 147 сторінках, ілюстрована 8 таблицями та 30 рисунками. Бібліографічний список налічує 136 джерел, з них 120 латиницею.

Анотація (с. 2–14). Узагальнено інформацію про отримані результати досліджень. Зміст анотації відповідає результатам експериментів дисертації. Перелічено список використаних джерел літератури за темою дисертації, описано участь здобувачки до кожної публікації.

Вступ (с. 19–24). У цьому розділі обґрунтовано актуальність теми дисертації, сформульовано мету і завдання, застосовано методи дослідження, наводиться новизна та практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувачки, структура й обсяг роботи. Вступна частина написана лаконічно, достатньо резюмована, інформативно наповнена.

Розділ 1. Огляд літератури (с. 25–42) складається з семи підрозділів (разом із висновками до розділу 1), у яких авторка аналізує дані літератури щодо стану окресленої проблеми. Здобувачка виокремила нез'ясовані питання щодо проблеми поширеності ГКМП у свійського kota в межах мегаполісу в Україні. Текст розділу написано доступно, закінчується узагальненням до розділу, що підкреслює вибір теми дисертаційного дослідження, поставлену мету і завдання для її виконання.

Розділ 2. Матеріали та виконання роботи (с. 43–55). У розділі обґрунтовано вибір напряму досліджень, схему досліду, описано методики, що були застосовані для вирішення окреслених завдань, дослідження виконувалися на кафедрі терапії і клінічної діагностики та в навчально-науково-виробничому клінічному центрі «Ветмедсервіс». Окремі дослідження також було проведено на базі мережі ветеринарних клінік «Зоолукс» (м. Київ). Перелічені методики у дисертації є новітніми, а окремі – класичними, загалом їх застосування дає можливість отримати об'єктивні результати. Проведено клінічні, рентгенографічні (рентгенографічне дослідження органів грудної порожнини), ехографічні (дослідження органів грудної порожнини та ехокардіографія), статистичні методи досліджень. Це дало

можливість на глибокому фундаментальному та аналітичному рівні розкрити суть отриманих результатів. Отже, матеріали та методи досліджень є достатніми для досягнення мети роботи.

Розділ 3. Власні дослідження (с. 56–100) складається з 7 підрозділів. У першому підрозділі наведено результати досліджень поширення гіпертрофічної кардіоміопатії серед котів різних порід. Встановлено, що найбільш поширеною у дослідженні породою свійського kota є домашня короткошерста, проте гіпертрофічна кардіоміопатія має переваги серед котів породи британська короткошерста. Захворювання більше поширене серед самців.

У другому підрозділі показано особливості ехокаріографічних змін за гіпертрофічної кардіоміопатії у свійського kota породи британська короткошерста. Встановлено, що найбільш поширеною аномалією у свійського kota за гіпертрофічної кардіоміопатії є симетрична гіпертрофія стінок лівого шлуночка і розширення лівого передсердя не є прямо пропорційним ступеню гіпертрофії міокарда. Не встановлено статистичної різниці у розмірі папілярних м'язів серця у котів порід британська короткошерста і домашня короткошерста. Проте збільшення розміру папілярних м'язів у котів породи британська короткошерста може бути першою ознакою гіпертрофічної кардіоміопатії.

У третьому підрозділі на основі даних клінічного огляду, рентгенологічних та ехокардіографічних змін проведено оцінку факторів ризику загибелі свійського kota за гострої серцевої недостатності. Встановлено ряд факторів, які можуть вплинути на перебіг серцевої недостатності у свійського kota та вказувати на несприятливий прогноз, зокрема: збільшення розміру лівого передсердя, наявність спонтанного контрастування у порожнині лівого передсердя. Відзначено, що товщина стінок лівого шлуночка серця у свійського kota може не мати значного впливу на вірогідність загибелі тварин від серцевої недостатності. Відмічено, що значний вплив на тривалість життя свійського kota має ступінь ураження легень за кардіогенного набряку.

У четвертому підрозділі досліджено перебіг гіпертрофічної кардіоміопатії у свійського kota протягом 4-х років спостереження та встановлено причини загибелі тварин. Здобувачка встановила, що частіше негативною прогностичною ознакою у котів, які загинули впродовж 4-х років спостереження, є ритм галопу. Відмічено високу виживаність котів за гіпертрофічної кардіоміопатії впродовж 4-х років. А коти за фенотипу дилатаційної кардіоміопатії загинули впродовж тижня після дати встановлення діагнозу.

У п'ятому підрозділі наведено дані клінічного огляду та результати показників ЕхоКГ за перебігу гіпертрофічної кардіоміопатії у kota породи британська короткошерста і її ускладнення. Відмічено, що поява ритму галопу вказує на погіршення діастолічної функції і свідчить про поступове прогресування хвороби серця, а збільшення камери лівого передсердя вказує на високий ризик утворення тромбів.

У шостому підрозділі досліджено перебіг ускладнення гіпертрофічної кардіоміопатії у kota породи британська короткошерста. На основі клінічного огляду kota, аналізі рентгенограми грудної порожнини виявили зміни, що вказували на важкий кардіогенний набряк легень. Для підтвердження кардіогенної природи набряку було проведено швидку ультразвукову діагностику роботи серця за методикою TFAST. Позитивні результати дисертантка отримала за лікування kota в умовах відділення інтенсивної терапії.

У сьомому підрозділі досліджено перебіг фенотипу дилатаційної кардіоміопатії у kota породи домашня короткошерста. За результатами проведених досліджень коту було встановлено діагноз – фенотип дилатаційної кардіоміопатії, ускладнення правобічної серцевою недостатністю та миготливою аритмією.

Розділ завершується висновком, що ґрунтується на результатах власних досліджень. Отже, результати, отримані дисертанткою, повністю розкривають мету роботи та окреслюють її ключові положення. Оцінюючи цей розділ у цілому, необхідно зазначити, що результати дослідження комплексні, систематизовані, узагальнені в таблицях і рисунках, логічно описані, закінчуються проміжними висновками.

Розділ 4. Аналіз та узагальнення результатів досліджень (с. 101–112). Авторка узагальнює усі отримані результати досліджень та порівнює їх із даними літератури, робить при цьому власні аргументовані припущення та висновки. Загалом цей розділ добре опрацьований, результати власних експериментальних досліджень узагальнені та зіставлені з літературними джерелами. Матеріал розділу в узагальненому вигляді вказує на те, що дисертантка досягла поставленої мети та вирішила окреслені завдання.

Висновки (с. 113–114). За результатами роботи зроблено дев'ять висновків, які повністю відповідають суті результатів дослідження дисертації.

Пропозиції виробництву (с. 114) викладено у чотирьох пунктах, спрямованих на роботу лікарів ветеринарної медицини та навчальний процес.

Список використаних джерел (с. 116–132) налічує 136 літературних джерел, із яких 120 латиницею. Значна частина першоджерел, використаних у дисертації, опублікована протягом останнього десятиріччя.

Додатки (с. 143–149) містять список публікацій дисертантки (додаток А), програми і сертифікати кардіологічних семінарів (Б1–Б4), акти впровадження результатів у навчальний процес (додатки В1, В2) та у виробництво (додатки В3–В5), додатки рисунків (Г1–Г4).

Отже, структура і зміст дисертації логічно й послідовно пов'язані. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, як із погляду сучасних науково-теоретичних досліджень, так і позицій практичної реалізації є достатнім.

Практичне значення результатів одержаних досліджень полягає у можливості застосування схеми профілактичних заходів для зниження ризиків подальшого поширення гіпертрофічної кардіоміопатії у свійського kota різних порід. Запропоновано ряд рекомендацій для лікарів-практиків ветеринарної медицини щодо діагностики кардіоміопатії у котів, оцінки рентгенограми грудної порожнини у котів із набряком легень та ступеня їх уражень як маркера можливої загибелі тварин.

Розроблена оцінка ступеня змін на рентгенограмах котів за набряку легень може бути використана лікарями ветеринарної медицини для формування прогнозу у важкохворих тварин у відділенні інтенсивної терапії.

Впроваджено протокол бальної оцінки рентгенограм грудної порожнини у котів за гострого стану кардіогенного набряку легень у відділенні інтенсивної терапії ветеринарної клініки «Зоолукс», ветеринарної клініки «Ветлайн» і «Алден-Вет», м. Київ Київської області.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено у навчальний процес, вони використовуються у викладанні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» та «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» на факультетах ветеринарної медицини закладів вищої освіти.

Апробація результатів досліджень, повнота їх викладення в опублікованих працях. Основні положення дисертації було обговорено на Міжнародній Львівсько-Вроцлавській науковій конференції з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє (м. Львів, 2019 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні тенденції ветеринарної освіти та науки» (м. Київ, 2019 р.); Кардіологічній конференції Boehringer Ingelheim Cardio Day Ukraine (м. Київ 2022–2024 рр.); на семінарах, конференціях і курсах на базі ветеринарної клініки «Зоолукс» (м. Київ, 2017–2024 рр.).

Основний зміст дисертації опубліковано в 10 наукових працях, з яких стаття у закордонному виданні, проіндексованому у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection, 3 статті у наукових виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України, стаття у науковому виданні, 2 статті в іншому виданні та 4 тези наукових доповідей.

Особистий внесок здобувачки. Здобувачка особисто сформулювала концепцію, що стала основою дисертації, здійснила пошук та аналіз джерел літератури, самостійно виокремила коло методів досліджень, повністю виконала обсяг досліджень та проаналізувала їх результати, здійснила статистичну обробку одержаних цифрових даних. Дослідження у повному обсязі опубліковані здобувачкою в наукових працях у співавторстві. Узагальнення результатів досліджень, формування висновків та пропозицій виробництву здійснено за консультативної допомоги наукового керівника.

Дискусійні, критичні зауваження та запитання до дисертантки. У процесі рецензування дисертації О. С. Костюк виникли запитання до дисертантки, зокрема:

1. Які порушення ритму за ГКМП у котів можуть бути і як Ви їх діагностували?
2. При ГКМП діастолічна функція змінюється, але не так швидко і активно, як при РКМП. Чому Ви обрали саме цей параметр оцінки, особливо у котів, у яких висока ЧСС і складно достовірно оцінити IVRT, E/e' й інші параметри?
3. Ви описуєте показник $ЛП/Ао > 2,0$, що свідчить про дилатацію ЛП і абсолютно не є маркером цього фенотипу КМП, а більш типово для рестрективної. Чому обрали $ЛП/Ао$ як показник оцінки гемодинамічних змін при ГКМП?
4. За даними Вашої роботи набряк котів за ГКМП становив у 65 % котів, а за ДКМП лише у 5,5 %. Як отримані Вами результати корелюють із літературними даними?
5. У роботі Ви вказуєте, що у котів з ГКМП часто зустрічається набряк легень. Але водночас зазначаєте, що товщина міокарда не впливає на виживання таких котів із набряком легень (тобто із важкістю ГКМП), натомість $АП/Ао$ має вплив. А цей показник значно швидше змінюється при дилатаційній, ніж при рестрективній КМП.
6. У роботі Ви пишете: «Вірогідно, що генетична схильність, перебіг, ускладнення і фактори ризику є багато у чому спільними для ГКМП у свійського kota і людини». Обґрунтуйте, що є спільного і навпаки.

Виникли також деякі зауваження до дисертації, зокрема:

1. У тексті анотації Ви пишете: «Це захворювання супроводжується потовщенням стінок серця і призводить до порушення його діастолічної функції». І тільки?
2. Там же: «Досліджено поширеність кардіоміопатій у 315 котів». Не вказано, які кардіоміопатії.
3. У тексті вступу Ви пишете: «Дисертаційна робота присвячена оцінці поширеності кардіоміопатії серед домашніх котів та серед котів інших порід». Що Ви мали на увазі під виразом «домашні коти» та коти «інших порід»?
4. Незрозумілий зв'язок між кольором міокарда (якою методикою визначається) та концентрацією гормонів?
5. Для профілактики тромбів Ви задаєте котам клопідогрель у дозі 75 мг/ на тварину 1 раз на добу (с. 46), потім 18,75 мг/на тварину (с. 47). Яка доза коректна?
6. Що маєте на увазі: виживання за *первинної* гіпертрофічної кардіоміопатії чи *вторинної*?

У дисертації трапляються деякі граматичні, технічні та стилістичні помилки та невдалі вислови.

Слід зауважити, що вказані недоліки та дискусійні питання не знижують цінності одержаних результатів та методичного рівня виконання дисертації.

Висновок. Ознайомлення із текстом дисертації дає підстави стверджувати, що за структурою та змістом робота відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій.

Вважаю, що дисертація Костюк Олена Сергіївни на тему: «Гіпертрофічна кардіоміопатія у свійського kota (поширення, прогноз та фактори ризику)» є завершеною науково-дослідною роботою, яка за актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів повністю відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, а її авторка Костюк Олена Сергіївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» галузі знань 21 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент завідувач кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, доктор ветеринарних наук, професор Любов СЛІВІНСЬКА