

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Пасієшвілі Людмили Михайлівни

на дисертаційну роботу Руденко Тетяни Анатоліївни та тему: «Оптимізація лікування хворих хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу на підставі вивчення маркерів фіброзу галектина 3, матриксної металопротеїнази 1», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.02 – внутрішні хвороби

Актуальність обраної теми дослідження. Цукровий діабет (ЦД) - проблема всесвітньої охорони здоров'я у зв'язку з високою глобальною поширеністю, неухильним зростанням і асоційованими судинними ускладненнями. Наявність клінічних проявів ЦД підвищує ймовірність розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) у пацієнтів без структурних захворювань серця та несприятливо впливає на наслідки у хворих з вже існуючими проявами ХСН. Молекулярні механізми, відповідальні за підвищення жорсткості у хворих на ЦД 2-го типу та ХСН до кінця не вивчені. Гіперглікемія індукує метаболічні порушення, які викликають окисне пошкодження і дерегулювання цитокінів, зміну сигнальних рецепторів, результатом клітинного ушкодження є порушення міжклітинного зчеплення та апоптоз клітин міокарда, активуються процеси відкладення колагену і ремоделювання екстрацелюлярного матриксу. Дані зміни можуть відображатися диссинхронією міокарда (ДМ), що прискорює прогресування ХСН у хворих з супутнім ЦД 2-го типу. Виявлення нових біомаркерів субклінічного пошкодження дозволяють поліпшити оцінку ризику серцево-судинних ускладнень та оптимізувати методи медикаментозної корекції хворих з ХСН ішемічного походження та супутнім ЦД 2-го типу.

У зв'язку з цим дисертаційне дослідження Т.А.Руденко поглиблює теоретичні уявлення про процеси утворення міокардіального фіброзу у структурі ДМ у хворих з ХСН ішемічного походження та супутнім цукровим діабетом 2-го типу, презентує науково обгрунтовані підходи щодо діагностики та корекції розповсюдження міокардіального фіброзу та зменшення проявів ДМ. Отже, актуальність і доцільність дослідження здобувача зумовлені потребами сучасної медицини, що вимагають нових рішень.

Об'єкт, предмет та завдання дослідження логічно і структурно узгоджені, відповідають визначеній автором меті. Організаційно-методичні засади проведеного дослідження розкрито повною мірою на достатньому фаховому рівні. Кількісний і якісний аналіз отриманих даних здійснено кваліфіковано, коректно. Надійність і вірогідність отриманих наукових результатів підтверджуються теоретико-методологічним обгрунтуванням вихідних принципів дисертаційної роботи, єдністю й логічністю всіх етапів дослідження, його організаційною цілісністю та точністю концептуальних засад, гармонійним поєднанням статистичних методів і способів їх якісної інтерпретації.

Таким чином, соціальна значущість захворювань, їх розповсюдженість, вплив на якість життя та його тривалість визначає актуальність обраної теми та напрямок її розробки.

Наукова новизна, оцінка обгрунтованості наукових положень дисертації та їх достовірності. Аналіз змісту дисертації Т.А. Руденко дає підстави зазначити, що отримані результати істотно поглиблюють і вдосконалюють теоретичні та емпіричні підходи до розуміння ролі ДМ у ремоделюванні лівого шлуночка хворих з ХСН ішемічного походження та супутнім ЦД 2-го типу. Визначено вплив прозапальних цитокінів та маркерів фіброзу на розвиток та прогресування ДМ та доведена ефективність антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів в корекції виявлених змін.

Розроблений автором алгоритм діагностики ДМ представлений автоматизованим комплексом діагностики, що підвищує точність діагностики визначення ДМ, зручність постановки діагнозу. Представлені наукові положення щодо наукової новизни і практичні розробки є достатньо обґрунтованими і не викликають заперечень. Усі положення наукової новизни логічно співвідносяться з визначеними завданнями дослідження.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами. Дисертація Руденко Т.А. є складовою науково-дослідної теми відповідно до плану науково-дослідних робіт Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапії, нефрології та загальної практики - сімейної медицини «Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих із сумісною патологією» (№ державної реєстрації - 0111U003579).

За результатами дослідження обґрунтовано **практичне значення дисертаційного дослідження:** стратифікація ризику розвитку несприятливих подій у хворих з ХСН ішемічного походження зі збереженою ФВ ЛШ та супутнім ЦД 2-го типу рекомендує включати до комплексного обстеження пацієнтів з розширеним комплексом QRS з урахуванням ехокардіографічних показників механічної ДМ, що дозволить лікарям закладів охорони здоров'я поліпшити точність діагностики і розробити персоніфікований підхід до лікування.

Визначення сироваткового вмісту Гал-3 та ММП-1 у хворих з проявами ДМ на фоні ХСН ішемічного походження зі збереженою ФВ ЛШ та супутнім ЦД 2-го типу дасть змогу лікарям кардіологічних та терапевтичних напрямків ідентифікувати пацієнтів з високим ризиком виникнення міокардіального фіброзу для своєчасної корекції прогресування дисфункції серця і ремоделювання міокарда, що підвищить ефективність прогнозування несприятливого перебігу коморбідної патології.

Для поліпшення якості діагностики у пацієнтів з ХСН ішемічного генезу зі збереженою ФВ ЛШ та супутнім ЦД 2-го типу автором роботи рекомендовано використовувати математичний апарат цифрової обробки і аналізу даних електрокардіографії та ехокардіографії - автоматизовану систему діагностики ДМ. Дисертантом обґрунтовано додаткове призначення до комплексної терапії антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів – еплеренону, та доведено, що його використання сприяє підвищенню ефективності лікування та поліпшенню прогнозу означених пацієнтів.

Результати роботи впроваджено в достатню кількість лікувальних заходів, серед яких «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. Мещанінова О.І. », КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 8», КЗОЗ «Харківська міська поліклініка №21», КЗОЗ «Харківська міська поліклініка №24», КЗОЗ «Лозівська центральна районна лікарня», ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня», а також у навчальний процес на кафедрі терапії, нефрології та загальної практики-сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Повнота викладу основних результатів у наукових фахових виданнях. За матеріалами дисертації опублікована 21 робота, серед них 5 статей - у наукових фахових виданнях України (4 – одноосібні), 1 стаття в зарубіжному журналі, 15 те - з у збірниках матеріалів наукових конференцій.

За структурою та змістом автореферат дисертації відповідає основним положенням роботи та повністю співпадає з дисертацією.

Результати аналізу розділів дисертації. Дисертаційна робота виконана за класичною схемою. Має вступ, де доведена актуальність проведеного дослідження, сформульована мета та задачі дисертації. Огляд літератури має три розділи, в яких відображені основні здобутки за питаннями, що вивчалися та окреслені не вирішені напрямки існування патології.

Автор роботи аналізує значну кількість наукових джерел, вдається до систематизації даних, отриманих у результаті аналізу, узагальнює матеріал.

Відмінними особливостями теоретичного дослідження дисертації є використання багатьох зарубіжних наукових матеріалів досліджень, напрямів та поглядів окремих учених, підходів вітчизняних учених та висловлення власної позиції щодо існуючих гіпотез та отриманих результатів. Кожний підрозділ представлених розділів закінчується важливим для побудови дослідження узагальненням.

Кількісний та якісний склад хворих як найкраще відповідав меті дослідження. Обрані методики – сучасні та інформативні.

В розділах, в яких представлені власні дослідження, розглядаються вміст та роль маркерів фіброзу Гал-3 та ММП-1 в патогенезі розвитку серцево-судинних ускладнень та подальшому ремоделюванні лівого шлуночка за рахунок змін ЕЦМ та їх зв'язком з ДМ. Детально висвітлюється проблема діагностики ДМ у хворих з ХСН та супутнім ЦД 2-го типу та їх подальшої корекції шляхом застосування антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів.

Дисертація добре проілюстрована та чітко викладені усі положення, що базуються на сучасних методах аналізу. Поряд з позитивними характеристиками роботи необхідно відмітити деякі зауваження та пропозиції:

1. Робота перевантажена таблицями (32) та рисунками (32).
2. У роботі зустрічаються невдалі вирази та скорочення, що ускладнює читабельність.
3. Розділи власних досліджень починаються з літературних даних, що недоречно при наявності загального літературного огляду.

Вище зазначені зауваження не зменшують загальної позитивної оцінки і значення дисертаційної роботи.

При рецензуванні роботи виникли наступні питання:

1. Ви вказуєте, що в якості маркеру міокардіального фіброзу використовувалося визначення галектину-3. Між тим, даний лектин виявляється в легенях, шлунку, матці, яєчниках тощо. Яким чином Ви

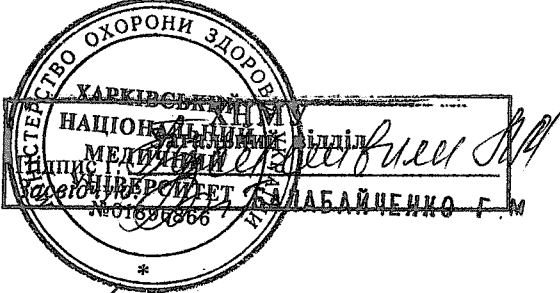
відкинули, наприклад, фіброз легенів - захворювання більш часте, ніж міокардіальний фіброз?

2. Враховуючи, що галектин-3 є маркером фіброзу, як Ви можете пояснити позитивний корелятивний зв'язок між даним лектином та ЛДГ, універсальним, неспецифічним маркером цитолізу?

3. В критеріях виключення Ви вказуєте «хронічні гнійно-запальні захворювання міокарду». Які Ви маєте на увазі?

Висновок. Дисертаційна робота Руденко Т.А. на тему «Оптимізація лікування хворих хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу на підставі вивчення маркерів фіброзу галектина 3, матриксної металопротеїнази 1» є закінченою науковою працею, у якій отримано нові дані, що є суттєвими у вирішенні задачі розробки нових методів діагностики та лікування. Вищезначене дозволяє зробити висновок, що за своєю актуальністю, науковою новизною, практичним значенням робота повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р., а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02- «внутрішні хвороби»

Завідувач кафедри загальної
практики – сімейної медицини
та внутрішніх хвороб
Харківського національного медичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор


Л.М. Пасієшвілі