

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Мороз Галини Зотівни на дисертаційну роботу Базики Олександра Дмитровича «Оптимізація прогнозування розвитку найбільш поширених захворювань системи кровообігу в структурі коморбідної патології в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії на підставі 30-річного медичного спостереження», яка представлена у спеціалізовану вчену раду Д 64.600.04 при Харківському Національному медичному університеті для захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Дослідження, проведені в наукових установах впродовж тридцяти трьох років після аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), вказують на значне збільшення захворюваності осіб, які постраждали внаслідок катастрофи. Найбільш поширені захворювання серцево-судинної і нервової систем, органів травлення. Провідне місце серед захворювань системи кровообігу у осіб, які постраждали в результаті аварії на ЧАЕС, посідають гіпертонічна хвороба та ішемічна хвороба серця. Характерною є значна поширеність коморбідної патології, яка збільшується з часом. Незважаючи на велику кількість наукових робіт, які присвячені проблемі серцево-судинних захворювань у осіб, які постраждали в результаті аварії на ЧАЕС, актуальним залишається визначення особливостей розвитку найбільш поширених хвороб системи кровообігу та коморбідної патології, зокрема, цукрового діабету та ожиріння у осіб, які брали участь в ліквідації наслідків Чорнобильської аварії, з урахуванням даних лонгітудинальних досліджень.

Зазначене вище обумовлює актуальність та значимість дисертаційної роботи Базики Олександра Дмитровича, яка присвячена оптимізації прогнозування розвитку серцево-судинних захворювань в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії та визначенню ролі іонізуючого

вишпромінювання, загальноновизнаних факторів ризику та коморбідних захворювань за результатами 30-річного динамічного спостереження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами наукових досліджень. Дисертаційна робота, що подана на захист, виконана згідно плану науково-дослідних робіт ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» в рамках галузевих та державних програм: "Визначення особливостей розвитку та перебігу ішемічної хвороби серця в учасників ліквідації наслідків чорнобильської аварії в залежності від генетичної схильності та дії радіаційних і нерадіаційних факторів ризику" (2013-2015 рр., № держреєстрації 0113U002318); "Визначення гендерних особливостей перебігу найбільш поширених хвороб системи кровообігу в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС з урахуванням структурно-функціональних змін міокарда, поліморфізму rs966221 гена *PDE4D* та дії радіаційного фактору" (2016-2018 рр., № держреєстрації: 0116U003576).

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Роботу виконано на сучасному науково-методичному рівні. Мета, об'єкт і предмет дослідження відповідають обраній темі дисертації. Досягнення мети дослідження реалізовано через виконання поставлених завдань та програми. Наукові положення, висновки дисертації ґрунтуються на результатах комплексних клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Проведено обстеження та ретроспективний аналіз даних 30-річних лонгітудинальних медичних спостережень 144 учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС 1986 року та 105 осіб контрольної групи. Отриманий фактичний матеріал досить повно викладений в таблицях та представлений на рисунках. Достовірність одержаних результатів підтверджується дослідженням достатнього за обсягом первинного матеріалу.

Для обробки такого великого масиву результатів багаторічного обстеження пацієнтів автор використав сучасний статистичний аналіз, який крім описової статистики і порівняння середніх величин включав кореляційний

та регресійний аналіз, а також аналіз виживаності за методом Каплана-Мейєра, регресію Кокса та дискримінантний аналіз. Все це дозволило автору здійснити всебічний і коректний аналіз та отримати пріоритетні результати. Всі положення роботи науково обґрунтовані та статистично підтверджені.

Отже, роботу виконано на сучасному науково-методичному рівні, що відповідає вимогам, які висуваються до дисертаційних досліджень на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. За обсягом, предметом і методами дослідження дисертаційна робота відповідає паспорту спеціальності 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Наукова новизна отриманих результатів. Результати дисертаційної роботи відповідають критерію наукової новизни, мають пріоритетний характер. Наукова новизна роботи полягає в тому, що автор вперше, на підставі результатів комплексного 30-річного медичного спостереження, встановив що у УЛНА на ЧАЕС 1986 року серцево-судинні захворювання та коморбідний цукровий діабет мали прискорений розвиток: гіпертонічну хворобу – було діагностовано в середньому на 11 років раніше, ішемічну хворобу серця – на 8 років раніше, цукровий діабет 2 типу – на 6 років раніше в порівнянні з особами контрольної групи.

Доведено, що чинник участі в ЛНА на ЧАЕС був самостійним та найбільш вагомим фактором ризику розвитку гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця. Дисертантом уперше запропонована математична модель для оптимізації прогнозування ризику розвитку гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, що стало важливим внеском в розвиток сучасної радіології.

Набули подальшого розвитку дослідження щодо особливостей розвитку морфо-функціональних змін лівого шлуночка серця в УЛНА на ЧАЕС в процесі 30-річного медичного спостереження. Встановлено, що концентрична гіпертрофія лівого шлуночка частіше визначалась в УЛНА на ЧАЕС порівняно із пацієнтами контрольної групи, особливо у разі коморбідного цукрового діабету. Доведено, що в УЛНА на ЧАЕС найбільш частими структурними

змінами лівого шлуночка були ущільнення стулок аортального і мітрального клапанів, наявність зон ущільнення міокарда міжшлуночкової перетинки та стінки аорти.

Важливе значення для клінічної радіології має подальше продовження наукових досліджень, які були започатковані при виконанні дисертаційного досліджень.

Практична цінність роботи. Практичне значення роботи полягає у тому, що обґрунтовано значимість участі в аварійних роботах в умовах радіаційного впливу як окремого фактору серцево-судинного ризику. Запропоновано дискримінантні рівняння, які дозволяють прогнозувати ризики розвитку гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання. Отримані результати щодо 30-річних медичних спостережень УЛНА на ЧАЕС обґрунтовують необхідність проведення ранньої профілактики серцево-судинних захворювань у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання.

Наукові розробки та практичні рекомендації автора впроваджено в практичну діяльність Київського центру трансплантації кісткового мозку, відділення радіаційної кардіології «Національного наукового центру радіаційної медицини НАМН України», відділення клінічної фармакології і фармакотерапії ДУ «Національний науковий центр Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска» НАМН України.

Повнота викладу наукових положень дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць: 7 статей у фахових наукових виданнях України, які внесені до міжнародних наукометричних баз (з них 6 статей в збірках наукових праць, що входять до бази даних Scopus); 6 тез у матеріалах вітчизняних та міжнародних конференцій та конгресів; 1 глава в монографії.

Оцінка змісту дисертації та її завершеності. Структура дисертації відповідає вимогам Наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 і включає анотацію, вступ, огляд літератури, розділ "Матеріали та методи дослідження",

3 розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел і три додатки. Дисертація викладена на 166 сторінках машинопису, ілюстрована 20 таблицями та 40 рисунками, які виконані комп'ютерною графікою. Бібліографічний покажчик містить 248 наукових джерел, із яких 166 кирилицею та 82 латиницею.

У вступі обґрунтовано актуальність дисертаційного дослідження, зв'язок з науковими програмами, сформульовано мету та задачі, Завдання, які були поставлені автором, відповідають меті й забезпечують її виконання. Об'єктивно викладена наукова новизна і практичне значення одержаних результатів, особистий внесок автора, апробацію результатів дослідження, публікації.

Перший розділ присвячено огляду літератури за темою дослідження, складається з чотирьох підрозділів і викладений на 25 сторінках. Автор узагальнив наукові дані щодо поширеності захворювань системи кровообігу в осіб, які зазнали радіаційного впливу, провів аналіз наукових досліджень щодо впливу факторів ризику та іонізуючого випромінювання на серцево-судинну систему. Розділ містить аналіз сучасного стану проблеми, що вказує на обізнаність автора.

Другий розділ "Матеріали та методи дослідження". Результати дослідження ґрунтуються на матеріалах 30-річних медичних спостережень 144 УЛНА на ЧАЕС 1986 року та 105 осіб контрольної групи. Заслуговує позитивної оцінки унікальний дизайн дослідження – лонгітудинальне 30-річне спостереження, що дало можливість отримати пріоритетні наукові результати. У розділі належним чином розкривається методологія і методи досліджень. Використання сучасних та адекватних методів під час проведення дослідження є достатнім для вирішення поставлених задач. Статистична обробка отриманих результатів за весь період спостереження проводилась за допомогою трайл-версії комп'ютерної програми SPSS 22.

Результати власних досліджень (розділ 3, 4 і 5) викладені досить повно, автор ретельно описує і аналізує отримані результати.

Третій розділ «Особливості розвитку хвороб системи кровообігу і супутнього цукрового діабету та ожиріння в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС протягом 30-річного періоду». Одержані результати засвідчили, що в когорті УЛНА на ЧАЕС гіпертонічну хворобу та ішемічну хворобу серця було діагностовано в більш молодому віці порівняно з особами контрольної групи. Переважна кількість УЛНА на ЧАЕС захворіли на гіпертонічну хворобу впродовж першого десятиріччя, а особи контрольної групи – впродовж другого та третього десятиріччя після аварії. У більшості осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, ішемічну хворобу серця діагностовано в перші 20 років після участі в аварійних роботах, а у осіб з контрольної групи – в третьому десятиріччі періоду спостереження. Коморбідний цукровий діабет в групі УЛНА на ЧАЕС також було виявлено раніше в порівнянні з контрольною групою.

Четвертий розділ «Зміни структурно-функціонального стану лівого шлуночка в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС» відображає результати узагальнення даних ехокардіографічних досліджень, проведених впродовж 30 років спостереження. Встановлено, що у більш ніж 90 % УЛНА на ЧАЕС спостерігалось збільшення товщини задньої стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перетинки. Середні значення цих показників в когорті УЛНА були достовірно більшими в порівнянні з контрольною групою, що може бути пов'язано із більшою тривалістю гіпертонічної хвороби. Визначено достовірну лінійну залежність показників товщини задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перетинки в когорті УЛНА від часу, який минув після аварії на ЧАЕС. Збільшення розмірів лівого шлуночка та його об'ємів до кінця 30-річного періоду спостереження було виявлено у 25 % УЛНА та осіб контрольної групи. У 57,4 % УЛНА на ЧАЕС та у 56,2 % осіб контрольної групи було діагностовано серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду I ст. - II ст.

В когорті УЛНА на ЧАЕС вірогідно частіше, ніж у осіб контрольної групи, виявлено ущільнення стулок аортального і мітрального клапанів, стінки аорти та наявність ущільнених зон в міжшлуночкової перетинці, що відображало розвиток фіброзу.

П'ятий розділ «Оцінка радіаційних і нерадіаційних факторів ризику розвитку гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця» містить результати аналізу поширеності факторів ризику за період спостереження. Не визначено достовірної різниці між групами щодо поширеності нерадіаційних факторів ризику. До кінця 30-річного періоду спостереження дещо знизилась чисельність осіб з гіперхолестеринемією (за рахунок призначення статинів) та тих, хто мав звичку тютюнокуріння, однак підвищилась чисельність пацієнтів з надлишковою масою тіла та цукровим діабетом.

За результатами аналізу, з використанням методу регресії Кокса, встановлено, що на розвиток гіпертонічної хвороби достовірно мали вплив три фактори: участь в ЛНА на ЧАЕС, вік хворого на момент опромінення та рівень загального холестерину. Важливим внеском в розвиток сучасної радіології стала запропонована дисертантом дискримінантна модель прогнозування розвитку гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання. В когорті УЛНА на ЧАЕС ризик розвитку гіпертонічної хвороби був в 2,2 раза вищим, а ішемічної хвороби серця в 3,5 раза вищим, ніж у осіб контрольної групи.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» автор проводить узагальнення отриманих результатів та їх аналіз в порівнянні з даними, отриманими іншими дослідниками.

На підставі отриманих результатів власних досліджень дисертант робить обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Зміст автореферату відповідає змістові дисертаційної роботи. Автореферат і дисертація оформлені у повній відповідності до існуючих вимог.

Недоліки та зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою, авторефератом та науковими

публікаціями здобувача принципових зауважень не виявлено. Зустрічаються поодинокі стилістичні неточності та граматичні описки. Дисертація перевантажена скороченнями, що певною мірою заважає сприйняттю інформації. В розділі «Матеріали та методи дослідження» детально описано методика розрахунку ехокардіографічних показників, яка є стандартною. Можна було б дати тільки посилання на відповідні літературні джерела. Проте вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову і практичну значимість.

Після ознайомлення з дисертаційною роботою залишились деякі питання, на які хотілося б отримати відповідь:

1. У розділі "Матеріали та методи дослідження" Ви навели дані про наявність у обстежених пацієнтів порушень ритму та провідності. Чи аналізували Ви динаміку розвитку цієї патології?

2. При проведенні досліджень Ви аналізували розвиток коморбідного цукрового діабету та ожиріння. Чи була діагностована у Ваших пацієнтів інша коморбідна патологія? Який вплив вона мала на розвиток серцево-судинних захворювань?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Базики О.Д. «Оптимізація прогнозування розвитку найбільш поширених захворювань системи кровообігу в структурі коморбідної патології в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії на підставі 30-річного медичного спостереження» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують актуальну наукову задачу внутрішньої медицини – підвищення ефективності прогнозування розвитку серцево-судинних та коморбідних захворювань у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, шляхом запровадження дискримінантної моделі.

За актуальністю теми, обґрунтованістю наукових положень, висновків і рекомендацій, новизною та значущістю для науки і практики, повнотою

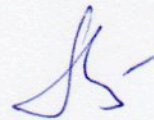
викладення в опублікованих працях отриманих результатів дисертаційна робота Базики О.Д. «Оптимізація прогнозування розвитку найбільш поширених захворювань системи кровообігу в структурі коморбідної патології в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії на підставі 30-річного медичного спостереження» повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016), щодо дисертацій, які подаються на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент:

професор кафедри військової загальної
практики-сімейної медицини

Української військово-медичної академії,

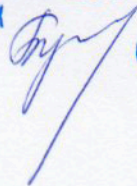
доктор медичних наук, професор



Г.З. МОРОЗ



Підписав: начальник відділу особового
спеціального та стрійового
Української ВМА
Підписав: О.В. ПРУТ



О.В. ПРУТ