

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри загальної практики-сімейної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України, доктора медичних наук, професора Ніколенка Євгенія Яковича на дисертаційну роботу Іванової Катерини Володимирівни на тему «Роль фактора росту фібробластів 21 в регуляції метаболізму кісткової тканини та вуглеводного гомеостазу у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.02 – «Внутрішні хвороби» (222 — Медицина)

Актуальність теми

Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає одне з провідних місць в структурі загальної смертності серед населення України. Зростаючою соціально-медичною проблемою продовжує залишатися ожиріння. Існують основні наслідки для здоров'я, пов'язані з ожирінням, включаючи його зв'язок з гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу, метаболічним синдромом та дисліпідемією. За даними ВООЗ збиткова маса тіла є фактором ризику інфаркту міокарду та інсульту. Але одним із позитивних аспектів наявності ожиріння вважають його протективний ефект щодо розвитку остеопорозу (ОП). Цей факт спростовується у деяких наукових працях, але в ряді клінічних досліджень було доведено зв'язок між ступенем ожиріння, проявами атеросклерозу та мінеральною щільністю кісткової тканини. Раніше вважалося, що поєднання ІХС та ОП є результатом лише вікового прояву нозологій, тобто, час їх виникнення припадає на літній або старечий вік пацієнтів. Однак все більше число клінічних і епідеміологічних досліджень пояснює зв'язок цих патологій загальними патофізіологічними і генетичними факторами ризику.

Для діагностики ІХС та ОП актуальним є проведення не тільки стандартних діагностичних тестів, але пошук метаболічних регуляторів, здатних впливати на розвиток атеросклерозу та остеопорозу. Однією з таких біоактивних сполук є фактор росту фібробластів 21 (ФРФ21), роль якого в метаболізмі всебічно

вивчається останнім часом. ФРФ 21 - це гормоноподібний член сімейства ФРФ, який контролює метаболічні мультиорганні перехресні процеси. Відома його роль в формуванні діабету 2 типу. Висуваються припущення щодо інформативності ФРФ21 на етапі субклінічного перебігу атеросклерозу та потенційної ролі у лікуванні встановлених атеросклеротичних серцево-судинних захворювань. За даними останніх досліджень до антиатеросклеротичних ефектів ФРФ21 відносять ліпідознижувальний, протизапальний і антиоксидантний. ФРФ21 інгібує ключові процеси в патогенезі атеросклерозу, чим нівелює вплив серцево-судинних факторів ризику шляхом дії на ендотеліальні клітини. На теперішній час проведені дослідження чітко відображають роль ФРФ 21 у перебігу таких нозологій як цукровий діабет 2 типу та ожиріння, які в свою чергу є факторами розвитку серцево-судинних уражень.

Незважаючи на наявність чисельних досліджень у цьому напрямку, механізми ендокринних і метаболічних ефектів та вплив на перебіг захворювання у хворих із кардіоваскулярною патологією та її зв'язок з розвитком остеопенічних станів, вивчено недостатньо, що обумовлює перспективи подальших досліджень.

Внаслідок цього робота К. В. Іванової, що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, присвячена одній з найважливіших проблем сучасної медицини – вивченню шляхів підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на ІХС на тлі ожиріння (ОЖ) та їх зв'язок з розвитком остеопенічних станів на підставі вивчення в плазмі крові рівню маркера ФРФ-21 є безумовно важливою і актуальною.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ «Клініко-генетичні, біохімічні і імунні характеристики захворювань внутрішніх органів у хворих з дегенеративними та дисметаболічними артропатіями і шляхи їх медикаментозної корекції», № держ. реєстрації: 0116U004987.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх вірогідність

Дисертаційна робота базується на достатньому за обсягом клінічному матеріалі (обстежено 118 осіб). Встановлення діагнозу та розподіл хворих на клінічні групи проводилися у відповідності з сучасними класифікаціями. Методологічно наукова робота проведена грамотно. Сформовані групи хворих за кількістю достатні для одержання достовірних результатів.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації достовірно обґрунтовані, дослідження проведено із застосуванням сучасних і високоінформативних методів включно імуноферментний аналіз для визначення фактора росту фіброblastів 21, визначення показників мінерального обміну, показників формування та резорбції кісткової тканини та її мінеральної щільності методом DEXA, оцінку вуглеводного та ліпідного спектру.

Методи статистичної обробки обумовили достовірність отриманих даних, на основі яких обґрунтовано положення, висновки та практичні рекомендації.

Результати, які отримала автор, проаналізовані згідно з останніми даними фахової вітчизняної і зарубіжної літератури.

Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням, висновки та практичні рекомендації логічно витікають з отриманих результатів. Робота написана грамотно, матеріал в дисертації викладено чітко і послідовно.

Результати роботи мають важливе клінічне значення і можуть бути використані як в науково-дослідних роботах, так і в лікувальній практиці.

Наукова новизна одержаних результатів

Дисертанткою, на основі системного підходу до оцінки результатів комплексних загально-клінічних, біохімічних досліджень вперше визначена роль ФРФ 21 у діагностиці ОП прогнозі хворих на ІХС на тлі ОЖ.

За результатами аналізу отриманих даних, встановлено зв'язок між рівнем ФРФ 21 та станом кісткової тканини у хворих на ІХС на тлі ОЖ. Встановлено, що рівень ФРФ 21 є предиктором розвитку ОП у хворих ІХС на тлі

ОЖ. Отримано нові дані щодо прогнозу прогресування остеопенічних станів та у хворих ІХС на тлі ОЖ з урахуванням рівню ФРФ 21.

Практичне значення отриманих результатів

Встановлено діагностичну роль ФРФ 21 у розвитку та прогресуванні остеопенічних станів за умов коморбідності ІХС, ОП та ОЖ.

Доведено доцільність використання діагностичного патерну з урахуванням показників резорбції кісткової тканини та метаболізму сульфатованих глікозоаміногліканів у хворих на ІХС на тлі ОЖ для вдосконалення підходів до комплексної діагностики та терапії ОП при поєднаному перебігу ІХС та ОЖ.

З використанням мультимаркерного підходу розроблено алгоритм прогнозування розвитку остеопенічних станів у хворих ІХС на тлі ОЖ.

Апробація результатів дисертації, повнота викладення основних матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті.

За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових праць, серед них 4 статті у фахових наукових виданнях рекомендованих МОН України (1 – одноосібно) та 1 стаття в іноземному журналі, 21 тезис у матеріалах наукових міжнародних конгресів та науково-практичних конференціях, 1 авторське свідоцтво «Анкета-опитувальник у двох частинах для оцінки стану кісткової тканини та діагностики стабільної стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім ожирінням».

Опубліковані праці повністю відображають зміст проведеного дослідження, зроблені висновки і практичні рекомендації логічні і конкретні, має місце достатній рівень їх оприлюднення.

Автореферат відображує всі основні положення дисертації. Зауважень стосовно змісту дисертації та автореферату немає.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Дисертація викладена українською мовою на 165 сторінках друкованого тексту і складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, шести розділів власних досліджень, розділу, присвяченого аналізу і

узагальненню отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Робота ілюстрована 29 таблицями та 9 рисунками.

Список використаних джерел літератури налічує 256 джерела, серед яких 198 - латиницею.

У вступі автор обґрунтовує актуальність та вибір напрямку дослідження, формулює мету та завдання роботи, наукову новизну, практичну значущість, особистий внесок, результати впровадження та апробації дослідження.

Огляд літератури складається з трьох підрозділів, що містять аналіз літературних джерел з висвітленням провідних ланок патогенезу ІХС, ОП та ОЖ. Дисертантом наведені данні щодо існуючих діагностичних можливостей ІХС та їх переваг і недоліків. Значну увагу присвячено висвітленню можливостей діагностики та динамічного спостереження для профілактики прогресування остеопенічних станів та розвитку ускладнень у хворих на ІХС поєднану з ОЖ. У цілому огляд є ґрунтовним, інформативним та дозволив автору логічно обґрунтувати необхідність виконаного дослідження.

Результати власних досліджень представлені в 6 розділах та містять описання особливостей досліджуваних показників у осіб з ІХС на тлі ОЖ. В аналізі та узагальненні отриманих результатів проведена інтерпретація отриманих даних, щодо ролі фактора ФРФ-21 у підвищенні ефективності діагностики та лікування хворих на ІХС на тлі ОЖ з використанням сучасних методів логічно-математичного аналізу та проведено порівняння з літературними даними.

Окремий розділ присвячено особливостям метаболічних відмінностей ліпідного та вуглеводного обміну хворих на ІХС та ожиріння у взаємозв'язку між собою і стосовно діагностичної інформативності досліджених показників.

Висвітлено роль маркерів ремодулювання кісткової тканини та показників кальцієвого та фосфорного обміну щодо остеопенії у досліджуваній категорії хворих. Окремий розділ подає власні дані стосовно діагностичного значення цитокінових маркерів, а саме фактору ФРФ-21, на прогресування ОП при кардіально-метаболічній коморбідності.

В останньому розділі «Власних досліджень» продемонстровано високу прогностичну спроможність фактору ФРФ-21 щодо індикації перебігу остепенічних станів у поєднанні із ІХС та ожирінням.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» представлено основні результати дослідження та дана їх детальна інтерпретація у співставленні їх з результатами інших дослідників, порівнюючи їх інформативність щодо діагностичної та терапевтичної значимості.

Висновки і практичні рекомендації повністю відповідають отриманим результатам, меті і завданням дисертаційної роботи.

Відповідність дисертації спеціальності і галузі науки, за якими вона представлена до захисту

Дисертаційна робота відповідає паспорту спеціальності 14.01.02 - внутрішні хвороби.

Дискусійні положення та зауваження

Отже, аналіз представленої дисертації виявив пріоритетність наукової спрямованості дослідження. Принципових зауважень немає, однак в огляді літератури досить стисло представлено дані про ефекти ФРФ-21 за наявності метаболічних порушень, а також занадто деталізовано розподіл хворих на підгрупи згідно наявності ожиріння чи надлишкової ваги тіла, що не було основною метою дослідження. Проте вищезазначені зауваження не знижують наукової значущості роботи.

Оформлення дисертації відповідає вимогам МОН України щодо викладення, об'єму, структури, оформлення, а також уваги до тексту.

У порядку дискусії хотілося б отримати відповіді на запитання:
1. Які на Ваш погляд показники, що відображають стан мінеральної щільності кісткової тканини, є більш значущими для клінічної практики? Чи мав місце їх зв'язок із показниками DEXA та ФРФ-21?

2. Чи впливають показники ліпідного профілю обстежуваних пацієнтів на рівні ФРФ-21 у хворих ІХС на тлі ОЖ?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Іванової Катерини Володимирівни на тему «Роль фактора росту фібробластів 21 в регуляції метаболізму кісткової тканини та вуглеводного гомеостазу у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням» є закінченою науково-дослідною роботою, в якій проведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення наукової задачі щодо оптимізації ефективності діагностики ОП на підставі визначення біомаркера ФРФ-21 у хворих на ІХС на тлі ОЖ. Робота містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані положення.

Вищезазначене дозволяє зробити висновок, що дисертаційна робота Іванової Катерини Володимирівни на тему «Роль фактора росту фібробластів 21 в регуляції метаболізму кісткової тканини та вуглеводного гомеостазу у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням» за своєю актуальністю, науковою новизною та практичною значимістю відповідає сучасним вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого постановами кабінету міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 та від 19.08.2015 р. № 656, а здобувач заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент,

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри загальної практики-сімейної медицини

медичного факультету Харківського національного

університету імені В.Н.Каразіна МОН України

Є.Я. Ніколенко



Підпис професора Ніколенко Є.Я. завершено
інженер Тарасуца М.М.