

ВІДГУК

офіційного опонента

на дисертаційну роботу Лопіної Н.А. на тему:

«Оптимізація діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2 типу на підставі оцінки ролі фракталкіну та асиметричного диметиларгініну в прогресуванні судинного ураження»,
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02. – внутрішні хвороби

Актуальність теми. Незважаючи на успіхи в лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) смертність пацієнтів від цієї патології досі посідає одне з основних місць в структурі загальної смертності. При цьому смертність від ІХС в Україні в 4 рази більша, ніж у країнах Євросоюзу.

Наявність цукрового діабету 2 типу (ЦД-2) значно ускладнює перебіг ІХС шляхом раннього судинного ураження з подальшим розвитком макро- і мікросудинних ускладнень.

Дослідження останніх років встановили, що деякі показники ендотеліальної дисфункції асоціюються з високим ризиком серцево-судинних ускладнень. Особливої уваги заслуговують такі маркери дисфункції ендотелію, як фракталкін та асиметричний диметиларгінін. Фракталкін посилює міграцію лейкоцитів з кровоносного русла в тканини, викликаючи адгезію і, зрештою, міграцію лейкоцитів через ендотеліальний шар, що складає основу формування атеросклеротичного ураження судин. Крім того, ендотеліальна дисфункція супроводжується порушенням балансу вироблення вазоактивних речовин, що регулюють просвіт судин і збільшення клітин. Збільшення концентрації АДМА приводить до значного зниження утворення NO, що також відіграє важливу роль в ураженні судин. Актуальним залишається вивчення взаємозв'язку маркерів дисфункції ендотелію – фракталкіну та асиметричного диметиларгініну з ремоделюванням судин, розвитком і прогресуванням атеросклеротичного

ураження судин, у тому числі і у хворих з ЦД 2-го типу, для яких характерний прискорений перебіг атеросклеротичного процесу.

Досі важливим залишається питання вибору оптимальної комбінованої терапії для зниження ушкодження судин у хворих з ІХС та ЦД 2-го типу, враховуючи складні механізми пошкодження ендотелію на тлі інсулінорезистентності.

У цьому зв'язку метою представленої роботи є - Оптимізація ведення ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу на підставі оцінки ролі фракталкіну та асиметричного диметиларгініну в ураженні судин, а також покращення лікування таких хворих за допомогою вивчення доцільності та ефективності доповнення стандартної терапії альфа-ліпоєвою кислотою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 3 Харківського національного медичного університету МОЗ України «Особливості формування кардіоваскулярних порушень у хворих на ЦД 2 типу в умовах поєднаної патології та шляхи їх корекції» (№ держреєстрації 0115U000993; 2014 – 2016 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях. Робота є науковим дослідженням, у якому вирішена актуальна проблема внутрішньої медицини - оптимізація діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2 типу на підставі оцінки маркерів пошкодження ендотелію в прогресуванні судинного ураження. Для досягнення поставленої мети автором проведено комплексне клініко-лабораторно-інструментальне обстеження 131 хворого на ІХС: стабільну стенокардію напруги II-III ф.кл. з наявністю або відсутністю ЦД 2 типу серед яких, проведено опитування, об'єктивний огляд (загальний і за системами), додаткові лабораторні та інструментальні дослідження, які застосовуються рутинно в клініці внутрішніх хвороб, та специфічні імунологічні і біохімічні

маркери, інструментальні обстеження: електрокардіографія, ехокардіографія, УЗД сонних артерій, коронарографія, УЗД визначення швидкості розповсюдження пульсової хвилі, реографія.

Значний фактичний матеріал, що отримано, опрацьовано адекватними статистичними методами, що дозволило дати достовірну інформацію для обґрунтування 7 логічних висновків та запропонувати 4 практичні рекомендації, які покращили діагностику та лікування хворих на ішемічну хворобу серця: стабільну стенокардію напруги II-III ф.кл. з ЦД 2-го типу.

Застосування сучасних високоінформативних методів досліджень, велика кількість обстежених хворих і використані дисертантом статистичні методи опрацювання медичної інформації демонструють високий фаховий рівень здобувача і свідчать про репрезентативність та достовірність викладених у дисертації наукових положень. Висновки обґрунтовані, логічні, відображають результати дисертації. Практичні рекомендації доступні для використання у практичній медицині, впроваджені у діагностично-лікувальний процес КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф», КЗОЗ «Нововодолазька ЦРЛ», КЗОЗ «Карлівська ЦРЛ»; в педагогічний процес студентів 5-го курсу медичного факультету Харківського національного медичного університету, роботу кафедри внутрішні хвороби Одеського медичного університету з викладання дисципліни «Внутрішні хвороби»; в педагогічну роботу кафедри внутрішні хвороби Запорізького медичного університету з викладання дисципліни «Внутрішні хвороби».

Наукова новизна. Наукова новизна підтверджена наявністю патента України на корисну модель.

Структура та об'єм дисертації. Дисертація побудована за класичним принципом, викладена на 215 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, методик досліджень, загальної клінічної характеристики хворих, 4 розділів з результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та

списку використаних джерел літератури (259 найменувань, з яких 237 латиницею). Робота ілюстрована 64 таблицями та 40 рисунками.

Вступ до наукової роботи написано лаконічно, чітко містить цілі та завдання дослідження, наукові положення про актуальність теми, наукову новизну, практичну значущість, особистий внесок здобувача та впровадження рівнів апробації.

Огляд літератури відображає досягнення сучасної світової та вітчизняної науки, які є у галузі вивчення проблеми формування. Здобувач проводить аналіз сучасних літературних джерел.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» здобувач висвітлює об'єм клінічних спостережень, принципи формування груп та підгруп, вибір методів дослідження. Все це зроблено методично й методологічно правильно. Особливу увагу заслуговує вибір статистичних методів, які характеризуються високим ступенем інформативності, новизни та глибини аналізу отриманих результатів.

В розділах власних спостережень, аналіз та узагальнення власних результатів написані сучасною мовою, чітко, із зазначенням ступеню вірогідності кожного показника.

Висновки та практичні рекомендації оформлені правильно, відображають основні і найбільш значимі результати дослідження, відповідають завданням і мети дослідження.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 33 наукові праці, в тому числі, 24 статті у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, з них 2 статті в іноземних журналах, 3 – моноавторство, 8 публікацій в матеріалах вітчизняних науково-практичних конференцій, міжнародних конференцій і симпозіумів. Результати роботи доповідались на міжнародних та національних конгресах і конференціях.

Опубліковані роботи повністю відображають зміст проведеного дослідження, зроблені висновки і практичні рекомендації логічні і конкретні.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Отже, аналіз представленої дисертації виявив, що дисертаційне дослідження є своєчасним, пріоритетним та актуальним, що підтверджено достатньою кількістю спостережень; обґрунтованість вибору груп спостереження та порівняння; сучасні біохімічні та інструментальні методи дослідження, які дозволили отримати дані, вірогідність яких доведена достатнім статистичним аналізом отриманих показників; вирішені поставлені дисертантом задачі, з яких автор логічно зробив завершені висновки, що підкреслюють всі її основні положення.

У процесі вивчення роботи принципівих недоліків не виявлено. Зустрічаються поодинокі орфографічні помилки.

Однак, в розділі 3.3 «Прогнозування наявності судинного ураження» бажано було б продемонструвати вплив не окремо взятих показників на прогноз, а проаналізувати вплив одного (або групи показників) щодо іншого (інших) з демонстрацією результативності прогнозування на валідаційній вибірці для підтвердження правильності прогнозу.

Втім це зауваження не зменшує науково-практичне значення роботи.

В порядку дискусії хотілось би отримати відповіді автора на наступні питання:

1. Чому на Ваше думку саме у хворих ІХС з супутнім ЦД 2-го типу фракталкін має більші значення порівняно з хворими ІХС без діабету?
2. Чому саме каротидно-феморальна швидкість поширення пульсової хвилі була вибрана Вами як маркер ураження судин?
3. Що на Вашу думку – визначення показників дисфункції ендотелію (фракталкіну, асиметричного диметиларгініну) чи каротидно-феморальної швидкості поширення пульсової хвилі більш інформативно в якості прогнозування наявності коронарного атеросклерозу?

Заключення

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Лопіної Н.А. «Оптимізація діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2 типу на підставі оцінки ролі фракталкіну та асиметричного диметиларгініну в прогресуванні судинного ураження», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби, є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою.

Робота містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані положення, які в сукупності слід розглядати як суттєвий внесок у розв'язання актуальної медичної проблеми.

Дисертація оформлена відповідно стандарту та відображає особистий внесок автора.

Автор дисертації Лопіна Н.А. на тему: «Оптимізація діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2 типу на підставі оцінки ролі фракталкіну та асиметричного диметиларгініну в прогресуванні судинного ураження» заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02. – внутрішні хвороби.

Заступник директора з наукової роботи

ДУ Національного інституту

терапії імені Л.Т.Малої НАМН України,

д.мед.н., старший науковий співробітник

О.В. Колеснікова

