

В І Д Г У К

офіційного опонента на дисертаційну роботу

ІВАНОВОЇ КАТЕРИНИ АНАТОЛІЇВНИ

«КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ
КОМОРБІДНОСТІ ОСТЕОАРТРОЗУ ТА ДИСЛІПІДЕМІЇ»,

яку подано на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія до спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 у Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України

Актуальність обраної теми

Актуальність обраної для дослідження теми не викликає жодних сумнівів, адже визначається не лише значною поширеністю остеоартрозу і вельми частим інвалідізацією хворих на остеоартроз, а й тим фактом, що, незважаючи на великі досягнення сьогоденної ревматології, залишаються нагальними питання з'ясування нових патогенетичних факторів захворювання та розроблення на цій основі більш ефективних діагностичних та лікувальних напрямів.

На сьогоднішній день залишається багато невирішених питань, які стосуються удосконалення діагностики і лікування коморбідності остеоартрозу, у тому числі у хворих з дисліпідемією. Відомо, що у хворих на остеоартроз переважає серцево-судинна патологія, висока частота порушень ліпідного обміну – дисліпідемії, що негативно впливає на прогноз у цих пацієнтів.

Логічним було припустити, що з'ясування клініко-патогенетичної ролі порушень ліпідного обміну при остеоартрозі може стати основою як для розробки належних коректувальних медичних напрямів, які дозволять підвищити ефективність терапевтичних заходів, так і для створення сьогочасних діагностичних і прогностичних критеріїв. Саме ця наукова гіпотеза стала основою дисертаційної роботи Іванової К. А.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами

Дисертація виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України «Оцінка ефективності сучасної терапії остеопорозу у хворих на остеоартроз» (№ держреєстрації 0109U002181), де здобувач була співвиконавцем дослідження.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані у дисертації, їх достовірність і новизна

Дисертаційна робота Іванової К. А. виконана на достатньому фактичному матеріалі: обстежено та проліковано 110 хворих на остеоартроз з ураженням колінних суглобів. Достовірність висновків і результатів, які отримані автором роботи, ґрунтується на виконанні комплексного клінічного обстеження з використанням загальноживаних критеріїв, лабораторних (загальноклінічних, біохімічних, імуноферментних) і інструментальних (рентгенографія суглобів, УЗД суглобів) методів. Авторкою запропоновано чіткий план дослідження, розроблено критерії включення та виключення.

Сформульовані здобувачкою наукові положення та висновки дисертації є конкретними і повністю відповідають зазначеним завданням дослідження, базуються на використанні адекватних методик статистичної обробки даних (із застосуванням варіаційного, непараметричного, кореляційного, одно- і багатофакторного дисперсійного комп'ютерного аналізу), що обумовлює їх достовірність.

Результати дослідження, які отримала авторка, є пріоритетними. Так, проведено порівняння варіантів перебігу суглобового синдрому у хворих на остеоартроз з та без дисліпідемії. Доведено, що при остеоартрозі запальний процес у суглобах зустрічається частіше і протікає суттєво важче у хворих із вказаною коморбідністю.

Практичне значення результатів дослідження

Прикладне значення отриманих результатів відображають практичні рекомендації, які чітко подані авторкою. Обґрунтовані конкретні прогностичні

критерії щодо перебігу захворювання та ефективності лікувальних заходів у хворих на остеоартрит, розроблено раціональну медичну технологію коректувальної терапії. Автор запропонувала рекомендації щодо диференційованого застосування різних лікувальних схем при остеоартрозі та при остеоартрозі у поєднанні з дисліпідемією і корекції порушень ліпідного обміну у хворих на остеоартроз та дисліпідемію. Також рекомендовано комплексний вплив на порушення ліпідного обміну у вигляді комбінації гіполіпідемічної дієти та тривалого прийому фібратів.

Застосування наданих рекомендацій в клінічній практиці, без сумніву, сприятиме поліпшенню ефективності лікування цієї категорії пацієнтів.

Структура та обсяг дисертації

Дисертаційна робота Іванової К. А. подана за традиційною схемою, викладена на 182 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури який містить 188 найменувань (87 кирилицею і 101 - латиницею). Роботу ілюстровано 61 таблицею та 17 рисунками.

У вступі дисертації висвітлюються актуальність, мета і завдання роботи, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, конкретизується наукова новизна і практична значущість дослідження, особистий внесок автора, відображення матеріалів дисертації в періодичному науковому друці та апробація на медичних форумах України.

Перший розділ дисертації представлено у вигляді огляду літератури, який подано як аналіз наукових публікацій за темою роботи з використанням вітчизняних та іноземних джерел, переважно за останні 5-7 років. У розділі освітлено епідеміологію та етіопатогенез остеоартрозу, підкреслено, що актуальним питанням є поєднання метаболічного синдрому і ревматичних захворювань, у тому числі остеоартрозу, оскільки це визначає серцево-судинну смертність як першопричину у хворих, тому дослідження ефективності у відношенні впливу на ліпідний спектр та маркери запалення фібратів у хворих при поєднанні остеоартрозу та дисліпідемії є дуже актуальним.

У другому розділі описано матеріал і методи дослідження. Отримані результати ґрунтуються на спостереженні 110 хворих у віці від 48 до 66 років на остеоартроз, з ураженням колінних суглобів, синовітом та наявністю змін на рентгенограмах, що відповідають I-III клініко-рентгенологічній стадії захворювання. Достатня кількість обстежених пацієнтів обумовила достовірність оцінки отриманих результатів. Автором ґрунтовно описано клінічні, лабораторні й інструментальні методики, а також методи статистичного аналізу, які є, безперечно, сучасними і високоінформативними.

У третьому розділі дисертації викладено результати вивчення взаємозв'язку клінічних та лабораторних проявів остеоартрозу, змін рентгенологічної та ультрасонографічної картин, в залежності від рівнів ліпідних фракцій крові у хворих на остеоартрит та синовіт. Показано, що дисліпідемія асоціюється з негативним ефектом щодо проявів та перебігу остеоартрозу, що в свою чергу спонукає нас до своєчасної її діагностики за допомогою визначення показників ліпідограми, а у подальшому надасть можливість підвищити ефективність лікування, дозволить попередити ускладнення та покращити прогноз основного захворювання.

Четвертий розділ роботи присвячено матеріал з аналізу ефективності лікування синовіту при остеоартрозі. Автором встановлено, що набуметон сприяв достовірному покращенню показників гострофазових реакцій організму, значному зменшенню запального процесу у колінних суглобах, визначеного за допомогою УЗ-дослідження, характеризувався задовільною переносимістю та відсутністю побічних дій, що дає можливість, з точки зору автора, вважати набуметон препаратом вибору в лікуванні хворих на остеоартроз.

П'ятий розділ дисертації присвячено аналізу застосування фенофібрату у хворих на остеоартроз в поєднанні з дисліпідемією. Автором встановлено, що застосування гіполіпідемічної терапії у вигляді фенофібрату у комплексі із дієтотерапією сприяє достовірному зниженню атерогенних фракцій ліпідів крові в процесі лікування. Показано, що використання фенофібрату та холестеринзнижуючої дієти дозволяє зменшити не тільки ліпіди сироватки крові, але і рівень цитокінів, і забезпечує

достатню ефективність лікування, більш сприятливий перебіг захворювання.

Викладення даних, що отримані автором при виконанні дослідження, завершується їх узагальнюючим аналізом, який проведено досить глибоко та логічно.

Завершують роботу висновки і практичні рекомендації, які повною мірою відповідають поставленій меті й завданням роботи і логічно впливають з аналітичної оцінки проведеного дослідження.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано достатню кількість наукових праць (12), із них 5 статей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у виданні, що включено до міжнародної наукометричної бази. Автором одержано 1 патент України на винахід. У наукових працях повністю відображено матеріали всіх розділів рецензованої дисертації. До того ж, результати дисертаційної роботи були обговорені на кількох медичних форумах.

Автореферат дисертації цілком відтворює основні положення роботи, а його оформлення та оформлення самої дисертації відповідає сучасним вимогам ДАК Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України.

Зауваження щодо змісту дисертації

У процесі рецензування дисертаційної роботи виникли деякі непринципові зауваження:

1. В «Огляді літератури» ІЛ-6, ІЛ-1 та ФНП-альфа помилково охарактеризовані як «протизапальні» цитокіни (с.16) (технічна помилка).

2. Відомо, що високочутливий С-реактивний протеїн крові в останні роки широко застосовується не тільки для оцінки активності запального процесу, но і для оцінки ризику розвитку серцевої патології. Тому більш цікаво було би вивчити не рівні загального С-реактивного протеїну, а саме високочутливого С-реактивного протеїну.

3. В 5 розділі наведено результати порівняння впливу фенофібрату на результати лікування хворих на остеоартроз та дисліпідемію. Але треба відзначити,

що всі хворі, що приймали фенوفібрат, мали дисліпідемію та синовіт, у той час як хворі порівняльної групи (без фенوفібрату) були або без ознак порушень ліпідного обміну (табл.5.8), або частина їх була без ознак синовіту (табл.5.6). Тому для остаточного вирішення питання щодо впливу фенوفібрату на перебіг остеоартрозу з коморбідністю у вигляді дисліпідемії потрібні додаткові клінічні дослідження з більш однорідними групами порівняння.

Наведені зауваження жодним чином не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, не зменшують її науково-практичної значущості і за своєю суттю є скоріше побажаннями.

Хотілося б також отримати відповідь авторки на таке запитання:

1. Чому в роботі було вивчено саме динаміку рівней ФНП-альфа та ІЛ-6 в сироватці крові, але не вивчали рівні ІЛ-1?
2. Чому для лікування хворих на остеоартроз та дисліпідемію було застосовано саме фенوفібрат?
3. Чи застосовували хондропротектори та локальну терапію глюкокортикоїдами у хворих, включених в дослідження?

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження.

Рекомендується використання результатів досліджень в лікувально-профілактичних установах ревматологічного профілю, загально-терапевтичного профілю, в педагогічному процесі вищих медичних закладів III-IV рівнів акредитації.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Іванової К. А. «Клініко-інструментальний аналіз перебігу та лікування коморбідності остеоартрозу та дисліпідемії», що виконана під керівництвом академіка НАМН України, доктора медичних наук, професора Коваленка В. М., є завершеною працею, у якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретне науково-практичне завдання суттєвого значення для медицини, а саме ревматології – доведено патогенетичну роль при остеоартрозі

порушень обміну ліпідів, продемонстровано зв'язок дисліпідемії з окремими клініко-рентгенологічними ознаками перебігу хвороби, обґрунтовано застосування гіполіпідемічної терапії фібратами у хворих на остеоартроз з коморбідністю, запропоновано диференційований підхід до протизапальної терапії.

За актуальністю обраної теми, методичними і методологічними підходами, обсягом проведених досліджень, обґрунтованістю, науковою новизною та практичною значущістю результатів, ступенем їх впровадження і апробації робота повністю відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. (із доповненнями) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а здобувачка, Іванова Катерина Анатоліївна, заслуговує на присудження цього наукового ступеня у галузі медицини за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
заступник директора з наукової роботи,
завідувач відділу експериментальної
хірургії та лабораторної діагностики
ДУ «ІНВХ ім.В.К.Гусака НАМН України»



А. М. ГНИЛОРИБОВ



Підпис Гнилорибова А. М.
Засвідчую
Старший лікар В. Ж.
Уфія Ю. С. Майкова