Відгук

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, м.Київ Свінціцького Анатолія Станіславовича на дисертацію Іванової Катерини Анатоліївни: «Клініко-інструментальний аналіз перебігу та лікування коморбідності остеоартрозу та дисліпідемії», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія до спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України

Актуальність обраної теми дисертації

Остеоартроз (ОА) є найпоширенішим захворюванням опорно-рухового апарату. В структурі ревматичних хвороб на його частку припадає 40-50% всіх пацієнтів. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, ОА в найближчі 10-15 років стане четвертою головною причиною інвалідності у жінок і восьмою – у чоловіків. Хворіють переважно особи працездатного віку

(30-50 років), а у 20% випадків перші його ознаки з'являються ще до 30 років.

Економічний збиток, пов'язаний із захворюванням на ОА, в країнах Західної Європи та США становить від 1 до 2,5% валового національного продукту, включаючи, як прямі витрати на медичне обслуговування, так і витрати внаслідок втрати працездатності.

ОА відноситься до хвороб з високою коморбідністю. U. Kadam і співавт. встановили, що крім ОА більшість пацієнтів у віці понад 50 років мають ще понад 5 захворювань (в 49% випадків), у той час як лише у 3,7 % хворих було виявлено лише ОА. У ряді досліджень було визначено, що ОА найбільш часто поєднується з артеріальною гіпертензією, гіперхолестеринемією, атеросклерозом, ішемічною хворобою серця, ожирінням, цукровим діабетом, патологією шлунково-кишкового тракту. Висока поширеність ОА в популяції, ріст захворюваності з віком, з одного боку, і висока частота порушення ліпідного обміну у того ж вікового контингенту

хворих, з іншого боку, роблять вельми актуальною проблему взаємодії цих станів. Рівень смертності від судинних катастроф у хворих з ОА та ССЗ значно вищий, ніж у загальній популяції. Тому вивчення механізмів розвитку захворювання і на основі цього розробка, аналіз шляхів та перспективи використання засобів, які відповідають перерахованим вимогам, ставляться в рамки невідкладних завдань внутрішньої медицини, експериментальної та клінічної фармакології, ревматології та ортопедії. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є засобами першої лінії для купування больового синдрому при ОА. Щоправда слід зазначити, що в наведених рекомендаціях і доступній літературі немає чітких пояснень щодо планування терапії хворих на ОА в поєднанні з дисліпідемією, а рандомізовані клінічні дослідження, що оцінюють ефективність симптоматичних препаратів при ОА, як правило, виключають хворих похилого віку з соматичної патологією. Це також ставить ряд питань про ефективність і безпечність їх використання у хворих з коморбідною патологією.

Наявність у хворих порушення ліпідного обміну характеризується передчасним розвитком атеросклеротичного процесу, і як його наслідок, підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень. На сьогоднішній день провідними науковцями в галузі ревматології проводяться паралелі між присутністю постійного субклінічного запалення в організмі людини та розвитком атеросклеротичного ураження судин.

Представлена дисертаційна робота присвячена комплексному вивченню маркерів запалення, порушень ліпідного обміну, а також аналізу їх взаємодії з іншими факторами ризику, що дозволяє з'ясувати певні ланки патогенезу коморбідності ОА та дисліпідемії та розробити комбіновані підходи до лікування.

Виходячи з вищевикладеного, дисертаційна робота Іванової Катерини Анатоліївни «Клініко-інструментальний аналіз перебігу та лікування коморбідності остеоартрозу та дисліпідемії», є актуальною і присвячена поглибленню існуючих уявлень щодо патогенезу поєднання ОА та порушення ліпідного обміну у хворих на основі вивчення активності запального процесу та їх зв'язку з перебігом захворювання.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Значення результатів дослідження.

Дисертаційне дослідження Іванової Катерини Анатоліївни виконувалось відповідно до основного плану комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапії та ревматології Національної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України «Оцінка ефективності сучасної терапії остеопорозу у хворих на остеоартроз» (№ держреєстрації – 0109U002181), в якій автор є співвиконавцем.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Робота базується на результатах спостереження та обстеження 110 хворих із первинним ОА, з них 30 хворих з ОА з синовітом та дисліпідемією, 60 хворих на ОА з синовітом без порушення ліпідного обміну та 30 осіб контрольної групи з ОА без синовіту та дисліпідемії. Всі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України з 2010 по 2014 роки Окрім загальновизнаних клініко-лабораторних методів, в роботі для оцінки стану суглобового синдрому авторкою використано адекватні сучасні інструментальні методи: рентгенологічне та ультразвукове дослідження колінних суглобів. Для дослідження активності запального процесу використовувались імуно-ферментні та біохімічні методи.

Для оцінки достовірності міжгрупової різниці застосовували параметричний t-критерій Ст'юдента, при визначенні зв'язків між показниками – кореляційний аналіз по Пірсону. Отже, достатня для вирішення поставлених мети і задач кількість обстежених пацієнтів, сучасний високий методичний рівень роботи дозволили на прийнятному доказовому рівні встановити основні наукові факти дисертаційної роботи, сформулювати висновки та практичні рекомендації, які є обґрунтованими та достовірними.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

На основі проведених клінічних досліджень авторкою вперше були виділені та описані клінічні ознаки поєднання ОА та дисліпідемії, проведена оцінка особливостей перебігу, оцінено роль традиційних факторів ризику у формуванні

суглобового синдрому у даних хворих. На основі біохімічних та імунологічних досліджень продемонстровано зв'язок окремих ознак захворювання із станом ліпідного обміну, визначено наявність підвищеного вмісту ІЛ-6, ФНП-α у хворих із ОА та синовітом. Підтверджено високу інформативність інструментальних методів дослідження, а саме ультразвукового у діагностиці у хворих на ОА та дисліпідемію. На основі поведених автором досліджень обґрунтовано запропоновані диференційовані схеми лікування ОА. Доведено ефективність застосування комплексної терапії для лікування хворих з ОА та дисліпідемією, що має велике практичне значення у сучасній ревматології.

Практичне значення результатів дослідження

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у розширенні наших уявлень на основі виділення переважаючих клінічних ознак, лабораторного та інструментального моніторингу про перебіг суглобового синдрому залежно від активності запального процесу та наявності супутньої дисліпідемії. На основі проведених обстежень розроблені основні критерії діагностики та застосування комплексної терапії у хворих на ОА з супутньою дисліпідемією. Обгрунтованана доцільність використання різних схем нестероїдних протизапальних препаратів у хворих на ОА з синовітом колінних суглобів.

Запропоновані методи діагностики та лікування можуть використовуватись в клінічній практиці відділень терапевтичного, ревматологічного, ортопедичного профілів, а також лікарями загальної практики для оцінки стану хворого, перебігу захворювання та ефективності терапії.

Результати дослідження впроваджені в лікувально-діагностичну роботу поліклінічного відділення, відділення некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, Науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів (ннлк) Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова та використовуються в навчальному процесі на кафедрі терапії і ревматології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Запропоновано, розроблено і включено в Державний реєстр патентів України на винаходи спосіб діагностики стану хворого на остеоартроз (№ 106340).

Характеристика структури дисертації.

За структурою та обсягом дисертація виконана у відповідності до вимог, які ставляться до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація добре структурована і проілюстрована, написана гарною літературною мовою. Її повний обсяг становить 182 сторінки. Результати роботи проілюстровано в 61 таблиці та 17 рисунках. Традиційно, вона складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, їх узагальнення та обговорення, висновків і практичних рекомендацій, переліку використаних джерел (188).

У вступі здобувач чітко окреслює актуальність проблеми, що полягає у вивченні особливостей розвитку суглобового синдрому у хворих з ОА та дисліпідемією, та її соціально-економічне значення, розкриває аспекти розвитку коморбідності остеоартрозу, чітко формулює мету та задачі дослідження, показує наукову новизну і практичне значення отриманих результатів. В огляді літератури висвітлені маловивчені аспекти проблеми та необхідність їх подальшого вивчення, проаналізовані проблеми медикаментозної терапії, підкреслена вагома роль нестероїдних протизапальних препаратів.

В наступному розділі описано контингент хворих, включених у дослідження, критерії формування груп хворих, обрані методи обстеження та моніторингу пацієнтів, а також методи лікування.

Розділ 3 (власних досліджень) включає 3 підрозділи, де послідовно проаналізовано субклінічні та клінічні прояви суглобового синдрому у хворих з ОА. Авторкою проаналізовано клінічні аспекти патологічного процесу при ОА, проведено порівняльний аналіз суглобового синдрому у хворих із ОА та при поєднанні з дисліпідемією. Детально висвітлено перебіг запального процесу в залежності від варіанту захворювання, наявності факторів ризику, оцінено зв'язок між ними.

Розділ 4 присвячено аналізу ефективності лікування хворих на ОА. Проаналізовано лікування нестероїдними протизапальними препаратами, їх вплив

на суглобовий синдром, показники активності запалення, за даними клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Розділ 5 присвячено аналізу застосування комплексної терапії у лікування хворих з ОА та дисліпідемією. За результатами досліджень наведеними в даному розділі, автор обґрунтовано робить висновок, у хворих на ОА часто виявляється дисліпідемія, що характеризується не тільки порушеннями у ліпідному обміні крові, але і забезпечує більш несприятливий клінічний перебіг ОА. Патогенетично обґрунтоване застосування комплексної терапії, що полягає у призначенні нестероїдних протизапальних препаратів та гіполіпідемічної терапії дозволяє зменшити не тільки атерогенні фракції ліпідів, показники активності запалення, покращити динаміку купування больового синдрому, але і забезпечити, більш сприятливий перебіг суглобового синдрому у хворих з ОА.

В **розділі 6** представлено аналіз та узагальнення отриманих результатів, їх співставлення з даними інших дослідників – вітчизняних та зарубіжних.

Бібліографічний перелік містить 188 джерел, із яких 87 – кирилицею, 101 – латиницею.

Ознайомлення з роботою свідчить про добре володіння авторкою літературою з досліджуваної проблеми та використаними методами дослідження всі висновки та практичні рекомендації повністю випливають із власних результатів, достатньо обґрунтовані.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті.

Основні положення дисертації доповідались та представлялись на національних конгресах та Всеукраїнських науково-практичних конференціях ревматологів.

За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, в тому числі 5 статей в фахових наукових виданнях України, із них 1 стаття в журналі, що включений в наукометричну базу даних; 6 тез – в матеріалах вітчизняних з'їздів та конференцій. Здобувачем не були використані ідеї або розробки співавторів публікацій. Отримано деклараційний патент України на винахід.

Результати досліджень, представлені в авторефераті, повністю відповідають

змісту дисертаційної роботи.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Робота заслуговує на позитивну оцінку, однак є зауваження щодо оформлення деяких таблиць та рисунків. В тексті дисертації є поодинокі стилістичні помилки. Дані зауваження не є принциповими і не зменшують теоретичної та практичної цінності дисертаційного дослідження.

При аналізі дисертаційної роботи в плані дискусії хотілось би почути відповіді на наступні запитання:

1. В роботі встановлена тісна асоціація між ОА та дисліпідемією. Яка роль відводиться нуклеарному фактору каппа В (NF-kB) при цьому?
2. Як Ви вважаєте, у яких хворих на ОА частіше спостерігається порушення ліпідного обміну ?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Іванової Катерини Анатоліївни «Клініко-інструментальний аналіз перебігу та лікування коморбідності остеоартрозу та дисліпідемії», що подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія, виконана під керівництвом академіка НАМН України, професора, доктора медичних наук Коваленка Володимира Миколайовича, є завершеною самостійною науково-дослідною працею з отриманими в ній новими та достовірними науковими даними, які дозволили встановити нові та розширити відомі клінічні і патогенетичні особливості розвитку остеоартрозу в поєднанні з дисліпідемією, розробити нові шляхи медикаментозного впливу на перебіг захворювання, враховуючи супутню патологію, що в сукупності вирішує актуальну задачу сучасної ревматології.

За актуальністю обраної теми, науковою новизною, обсягом проведених досліджень, науково-методичним рівнем і практичним значенням виконане дослідження повністю відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами), що пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а авторка роботи заслуговує на присвоєння звання кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри внутрішньої
медицини №3 Національного
медичного університету
імені О.О. Богомольця
МОЗ України м. Київ
професор, доктор медичних наук Свінціцький А.С.

Підпис