

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу
Орлової Інни Вікторівни «Дисадипокінемія та рівні TLR 4 типу у хворих
на подагру: зв'язок з перебігом захворювання та ефективністю лікування»,
яку подано до спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска»
НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата
 медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія

Актуальність обраної теми

Подагра – захворювання з переважним ураженням опорно-рухового апарату, в основі якого лежить порушення пуринового обміну з вторинним розвитком запальної реакції в уражених органах та тканинах. Поширеність подагри в різних країнах світу коливається від 1 до 5 %. Подагра призводить не лише до обмеження трудової діяльності, збільшення інвалідності, погіршення якості життя, але і до зростання смертності.

Сучасною тенденцією щодо вивчення механізмів розвитку та прогресування подагри є зосередження на імунологічних аспектах патогенезу захворювання. Безумовний інтерес як з наукової, так і з практичної точки зору викликають дослідження, які спрямовані на пошук нових патогенетичних чинників подагри, що може стати підґрунтам для індивідуалізації діагностичних, профілактичних, лікувальних, реабілітаційних підходів у таких пацієнтів.

Дисертаційне дослідження Орлової І. В. присвячено вивченю клініко-патогенетичного значення дисадипокінемії та Тол-подібних рецепторів (TLR 4) у хворих на подагру з метою поліпшення діагностики, встановлення нових ланок патогенезу та розробки прогностичних критеріїв перебігу захворювання, що обумовлює його наукову та прикладну актуальність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертацію виконано в межах науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Генетичні та середовищні чинники виникненні та прогресуванні основних ревматологічних захворювань» (державний реєстраційний номер 0115U001282).

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів

Автором вивчено поширеність дисадипокінемії у хворих на подагру. Оцінено вплив дисбалансу адипокінів та TLR 4 на клініко-лабораторні показники тяжкості захворювання. Проаналізовано значення рівнів лептину, адипонектину, TLR 4 та визначено їх зв'язок з бальовим і суглобовим синдромами. Оцінено вплив дисадипокінемії та TLR 4 на якість життя і ефективність тривалого лікування хворих на подагру.

Виявлено, що збільшення вмісту TLR 4 та дисадипокінемія є незалежними предикторами високої активності захворювання.

Прикладне значення дослідження полягає у впровадженні в практику та обґрунтуванні доцільності визначення рівнів TLR 4, адипокінів, а також розрахунку логарифмованого співвідношення адипонектину до лептину. Запропоновано нові критерії ефективності тривалого лікування хворих на подагру – Gout Responder Criteria (GRC20) та підтверджена їх валідність. Перекладено та валідизовано специфічний для подагри опитувальник Gout Impact Scale, який дає змогу оцінити вплив захворювання на різні аспекти життя пацієнта.

Оцінка обґрунтованості та достовірності

наукових положень дисертаційної роботи

Достовірність наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, які винесено на захист, обумовлено у першу чергу методологічно правильним побудуванням дослідження, адекватним щодо його завдань та мети, достатнім за обсягом клінічним матеріалом. Під спостереженням

перебували 151 хворий на подагру та 31 особа контрольної групи, яким проводився широкий спектр клінічних, сьогоднішніх лабораторних та інструментальних досліджень, що дозволило сформулювати основні положення дисертації та досягти мети дослідження. Отримані дані ретельно систематизовані, співставлені та проаналізовані. Варто відзначити, що в роботі використані сучасні прийоми статистичного аналізу, що забезпечило високу достовірність отриманих результатів. Результати дисертаційної роботи впроваджені у клінічну практику лікувальних установ та використовуються в навчальному процесі вищих медичних навчальних закладів України, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Структура і зміст дисертації,
дотриманість чинних вимог щодо оформлення дисертації

Дисертацію викладено на 200 сторінках друкованого тексту, вона побудована класично, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (всього 220 найменувань) та додатків. Дисертаційну роботу добре ілюстровано 37 таблицями та 40 рисунками.

У вступі традиційно наведені дані, що розкривають сутність та стан питання та його значимість, зумовлюють закономірність проведення даного дослідження. Також визначено особистий внесок автора, наукову новизну та практичну цінність результатів дослідження, містяться відомості щодо їх впровадження та апробації.

Перший розділ присвячено огляду літературних джерел з досліджуваного питання. Представлені результати сучасних наукових досліджень щодо етіопатогенезу подагри, наведені дані про можливий вплив генетичних та метаболічних факторів на перебіг захворювання, проведений аналіз сучасних препаратів для лікування подагри. Особливу увагу автор приділила висвітленню питань патогенетичної ролі TLR 4 та адипонінів в розвитку

запалення загалом та кристал-індукованого запалення. При написанні цього розділу автор продемонструвала глибокі знання питання, вміння критично аналізувати та узагальнювати літературні дані. В заключенні розділу логічно обґрунтовано необхідність проведення даного дослідження.

У другому розділі, «Матеріали та методи дослідження», наведені відомості стосовно дизайну дослідження. Надано детальну характеристику обстежених хворих, їх розподіл за віком, частотою загострень артриту, особливостями ураження суглобів, рентгенологічною стадією, викладені дані стосовно методів дослідження. Окремим підрозділом автор описує процедуру перекладу та валізації опитувальника Gout Impact Scale.

Третій розділ дисертаційної роботи, «Поширеність та особливості дисадипокінемії у хворих на подагру: зв'язок з клініко-демографічними показниками та активністю захворювання», присвячено дослідженню адипокінового профілю у хворих на подагру та впливу адипокінового дисбалансу на клініко-лабораторні маркери подагри. Автор вказує, що поглиблення ознак дисадипокінемії асоціюється з більшою кількістю загострень подагричного артриту, більшою кількістю уражених суглобів, зростанням сироваткового рівня сечової кислоти та високою запальною активністю.

У четвертому розділі, «Рівні TLR 4 типу у хворих на подагру, зв'язок з клінічними особливостями захворювання та дисадипокінемією», наведені дані стосовно рівнів TLR 4, дається оцінка зв'язку TLR з дисадипокінемією, з клінічними проявами подагри, лабораторними та демографічними показниками.

У п'ятому розділі, «Якість життя хворих на подагру в залежності від рівнів адипокінів та TLR 4 типу», викладено отримані автором дані, які суттєво доповнюють сучасні відомості про якість життя таких хворих та доводять наявність зв'язку з клінічними ознаками захворювання, активністю захворювання і дисадипокінемією.

Шостий розділ присвячено оцінці ефективності лікування хворих на подагру залежно від використаної уратзнижувальної терапії. У даному розділі

автор пропонує для оцінки ефективності тривалого лікування використовувати критерії Gout Responder Criteria (GRC20). Автором вперше встановлено, що дисадипокінемія виступає предиктором резистентності до лікування.

У наступному розділі автор ретельно аналізує отримані результати, проводить порівняння з результатами інших дослідників, вказує на наявність відмінностей від власних спостережень та дає їм ґрутовне пояснення. На завершення розділу робиться ґрутовний висновок про повноту вирішення поставленої мети та завдань.

Висновки, які зроблені на основі результатів проведених досліджень, сформульовані чітко і відповідають меті та завданням дисертаційної роботи.

Результати дисертаційної роботи мають істотне практичне значення, що дозволило автору сформулювати практичні рекомендації.

Повнота викладення матеріалів дисертації **в опублікованих працях та авторефераті**

За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, серед яких 5 статей у фахових виданнях України, 2 статті у закордонних журналах (Польща та Грузія), які повною мірою висвітлюють зміст дисертаційного дослідження. Достатнім є рівень оприлюднення матеріалів дисертації.

Автореферат відповідає змісту дисертації та повністю відображає її суть. Зауважень щодо оформлення автореферату та йогу змісту немає.

Зауваження та запитання

Принципових зауважень щодо дисертації І. В. Орлової «Дисадипокінемія та рівні TLR 4 типу у хворих на подагру: зв'язок з перебігом захворювання та ефективністю лікування» немає, робота виконана на високому науково-методичному рівні. Okремі стилістичні огріхи при викладені матеріалу не впливають на загальну позитивну оцінку даного дослідження.

При аналізі дисертаційної роботи виникили запитання дискусійного характеру:

1. Чим можна пояснити більш виразні порушення адипокінового статусу у пацієнтів із наявністю тофусів?
2. Чи можна повною мірою інтерполювати результати дослідження на хворих жіночої статі?
3. Чи доцільно використовувати практичні настанови, подані автором, у хворих із вторинною гіперурикемією?

Загальний висновок щодо дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Орлової Інни Вікторівни «Дисадипокінемія та рівні TLR 4 типу у хворих на подагру: зв'язок з перебігом захворювання та ефективністю лікування» є завершеним науковим дослідженням, у якому досягнуто вирішення актуального науково-практичного завдання у галузі клінічної медицини, а саме ревматології – покращення діагностики та ефективності лікування хворих на подагру на основі вивчення рівнів адипокінів та TLR 4 типу, їх зв'язку з особливостями перебігу захворювання та результатами терапевтичних заходів.

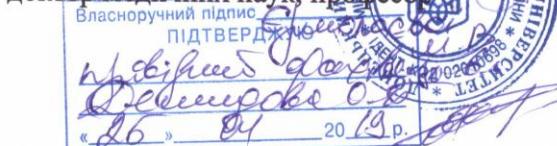
Дослідження має істотне теоретичне та практичне значення, відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 року (у чинній редакції), щодо кандидатських дисертацій, а його автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія.

Офіційний опонент:

професор кафедри внутрішньої медицини № 1

Донецького національного медичного
університету (м. Лиман),

доктор медичних наук, професор



М. В. Єрмолаєва