

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Полтавського державного медичного університету МОЗ України, м. Полтава, доктора медичних наук, професора Казакова Юрія Михайловича на дисертаційну роботу Молотягіна Дмитра Геннадійовича «Діагностична значимість пентраксина-3 як маркера запалення у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу», подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.032 у Харківському національному медичному університеті МОЗ України для захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби».

Актуальність теми. Однією з найбільш важливих проблем охорони здоров'я в усьому світі є неухильне зростання цукрового діабету (ЦД) 2 типу і захворювань, асоційованих з ним. Найбільш частими супутніми захворюваннями з боку серцево-судинної системи є артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність, аритмія, ішемічний інсульт, легенева гіпертензія, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії.

Серцево-судинні захворювання займають перше місце серед причин смертності населення в усьому світі.

Наявність ЦД сприяє виникненню несприятливих серцево-судинних подій і розвитку ІХС, а патогенез атеросклерозу носить багатofакторний і поліетіологічний характер.

Фремінгемське дослідження показало, що наявність ЦД 2 типу підвищувало ризик розвитку ІХС у чоловіків на 66% і у жінок на 203% навіть після коригування даних за віком, палінням, рівнями артеріального тиску (АТ) і змісту загального холестерину (ЗХС) в крові. Навіть безсимптомна

гіперглікемія, особливо у жінок, є істотним фактором ризику розвитку ІХС.

На жаль, істотно знизити рівень смертності від ІХС у хворих ЦД поки не вдається в жодній країні світу.

В останні роки увага дослідників прикута до вивчення ролі маркерів хронічного запалення у розвитку і прогресуванні ІХС, асоційованої з ЦД 2 типу.

Виходячи з вищевикладеного, дисертаційна робота Молотягіна Д.Г., яка присвячена вирішенню актуальної наукової проблеми – підвищення ефективності діагностики, лікування та прогнозування поєданого перебігу ішемічної хвороби серця з супутнім цукровим діабетом 2 типу на підставі визначення рівнів маркера запалення пентраксина-3 та встановлення зв'язку з порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів, структурно-функціональними змінами шляхом комплексної оцінки є актуальним дослідженням, що має важливе наукове і практичне значення для клініки внутрішньої медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження є фрагментом комплексних НДР Харківського національного медичного університету «Профібротичні імунозапальні фактори і анемічний синдром як маркери прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукровий діабет в рамках кардіоренального континуума (№ держреєстрації 0111U003389; 2014-2016 рр.), «Ішемічна хвороба серця в умовах поліморбідності: патогенетичні аспекти розвитку, перебігу, діагностики й удосконалення лікування» (№ держреєстрації 0118U000929; 2017-2019 рр.). Брав участь у виконанні науково-дослідної роботи кафедри за ініціативною тематикою: «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями» (№ держреєстрації 0120U102025; 2019-2021рр.). Автор дисертаційного

дослідження був співвиконавцем вищезазначених тем та власне дослідження стало фрагментом даних науково-дослідних робіт.

Оцінка змісту і оформлення роботи. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних спостережень, обговорення результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку літературних джерел, який налічує 221 наукову публікацію, з яких англійських 168. Дисертацію ілюстровано 20 таблицями та 6 рисунками.

Дисертація побудована за загальноприйнятим планом. У вступі чітко обґрунтовані та сформульовані мета і завдання, визначена їх практична спрямованість.

Назва дисертації відповідає її змісту. Мета і завдання в цілому конкретні, аргументовані. Всі розділи за своєю суттю, науково-методичним підходом, об'ємом і методами статистичного аналізу, інтерпретацією отриманих даних, висновками та практичними рекомендаціями відображують об'єм проведених досліджень та об'єктивну оцінку одержаної інформації.

У розділі «Огляд літератури» представлені сучасні наукові дані стосовно пріоритетних напрямків дисертаційного дослідження. Зокрема, автор аналізує епідеміологічні аспекти та патогенетичні передумови поєданого перебігу ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2 типу, роль ліпідного та вуглеводного обмінів, як спільної ланки патогенезу коморбідного перебігу ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2 типу, значення пентраксина-3 у прогнозуванні несприятливого перебігу ішемічної хвороби серця та особливості сучасної антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію за умови поєданого перебігу ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2 типу.

У розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» детально висвітлені наукові методики, які автор використав у роботі, дана детальна

характеристика обстежених клінічних груп хворих. Наведена детальна клінічна характеристика основної та групи порівняння та лікувальні тактики обстежених, які відповідають протоколам надання медичної допомоги цього контингенту хворих.

У розділах 3 та 4 власних спостережень дисертант доводить, що у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу рівень пентраксину-3 склав $5,94 \pm 0,57$ мг/мл, що на 57,41% вище, ніж у пацієнтів без діабету та залежав від клінічного варіанту ішемічної хвороби серця, а саме, у пацієнтів із післяінфарктним кардіосклерозом рівень пентраксину-3 склав $3,76 \pm 0,51$ нг/мл, із стабільною стенокардією – $4,18 \pm 0,39$ нг/мл, із дифузним кардіосклерозом – $2,34 \pm 0,48$ нг/мл. Автор роботи встановлює що, при коморбідній патології ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2 типу концентрація пентраксину-3 пов'язана зі структурно-функціональними порушеннями серця та ступенем стенозу коронарних артерій. Ці дані є пріоритетними та такими, що мають важливе практичне значення.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор узагальнює результати власних спостережень та співвідносить їх з літературними даними, аргументує зроблені висновки.

Дисертація написана грамотною українською мовою, сприймається вільно і легко. Ілюстрації і таблиці доречні і вдало доповнюють текст, покращуючи його сприйняття.

Дисертаційна робота Молотягіна Д.Г. виконана в Харківському національному медичному університеті (науковий керівник - д.мед.н., професорка Кадикова О.І.) є закінченою самостійною науково-дослідною працею, в якій на основі проведених автором досліджень визначено роль пентраксину-3 в патогенезі розвитку ІХС, оцінено вміст пентраксину-3 в сироватці крові хворих на ІХС з ЦД 2 типу та без нього, з'ясовано наявність і характер зв'язків між пентраксином-3 та показниками вуглеводного, ліпідного обмінів у обстежених в залежності від наявності цукрового діабету 2 типу.

Теоретично і практично обґрунтована доцільність визначення пентраксину-3, показників вуглеводного та ліпідного обмінів, кардіогемодинаміки в прогнозуванні ускладненого перебігу ішемічної хвороби серця на тлі цукрового діабету 2 типу.

Таким чином, дисертація Молоцягіна Д.Г. містить ряд науково обґрунтованих вдосконалень діагностики та лікування ІХС у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, що є суттєвим вкладом як у медичну науку, так і в практику охорони здоров'я.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі представлено нове вирішення одного з актуальних питань сучасної терапії – підвищення ефективності діагностики, лікування та прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця на тлі цукрового діабету 2 типу на підставі визначення патогенетичного значення маркера системного запалення пентраксину-3 у формуванні метаболічних та структурно-функціональних змін серця, залежність особливостей клінічних проявів у разі коморбідності ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2 типу від рівня пентраксину-3.

Наукова новизна підтверджена:

- патентом на корисну модель № 132550 Україна: «Спосіб оцінки метаболічних порушень у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу за рівнем пентраксину-3»: МПК G01N 33/48 (2006.01). № u2018 11123; заяв. 12.11.2018; опубл. 25.02.2019, Бюл. № 4. 4 с.;

- патентом на корисну модель № 143491 Україна: «Спосіб визначення варіантів клінічного перебігу ішемічної хвороби серця в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу»: МПК G01N 33/48 (2006.01). № u2020 01988; заяв. 23.03.2020; опубл. 27.07.2020, Бюл. № 14. 4 с.

Проведена оцінка ефективності антигіпертензивної терапії продемонструвала, що застосування у схемі терапії валсартану або телмісартану сприяє корекції клінічних показників, ліпідного обміну, пригнічення імунозапального процесу, збільшення здатності міокарду до

скорочення, зменшення розмірів лівого шлуночка та його порожнин.

Практичне значення. Визначення новітнього маркера хронічного запалення (пентраксину-3) дозволить лікарям оптимізувати діагностику та лікування хворих на ішемічну хвороби серця з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Із метою оптимізації оцінки порушень вуглеводного та ліпідного обмінів на підставі отриманих результатів розроблено та затверджено для практичної охорони здоров'я спосіб оцінки порушень обмінів вуглеводів і ліпідів у хворих з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2 типу. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я «Спосіб оцінки порушень обмінів вуглеводів і ліпідів у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу за рівнем пентраксину-3» № 60/6-2019.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їхня достовірність і новизна, повнота викладу в опублікованих працях. Наукові результати, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи Молотягіна Д.Г. підкріплені достатнім об'ємом клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Дисертант провів обстеження 110 хворих на ішемічну хворобу серця. Пацієнти були розподілені на групи залежно від наявності цукрового діабету 2 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. Практично рекомендації доступні для використання у практичній медицині, впроваджені в роботу у роботу: ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», Комунальне

підприємство «Полтавський обласний клінічний медичний кардіологічний центр Полтавської обласної ради», що підтверджено актами впровадження в кількості 17, а також у педагогічний процес студентів 5-го, 6-го курсів медичного факультету Харківського національного медичного університету.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових праць, у тому числі: 4 статті у наукових виданнях, рекомендованих МОН України (1 – у моноавторстві), серед яких 1 стаття в іноземному журналі, що увійшов до міжнародної наукометричної бази Scopus, 2 патенти України на корисну модель, 1 інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я, 20 тез у матеріалах конгресів, з'їздів і конференцій.

Опубліковані роботи повністю відображають зміст проведеного дослідження.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення. Принципових і суттєвих зауважень до роботи немає. Наявні окремі стилістичні та граматичні помилки. Однак зроблені зауваження не знижують позитивної оцінки дисертації, її важливого теоретичного значення для науки та практичної медицини.

1. В матеріалах дисертації присутні деякі орфографічні та стилістичні помилки, які потребують виправлення та корекції.

2. Бажано розділи наукових досліджень завершувати коротким резюме досягнутих результатів.

3. Доцільно було б в клінічній дисертаційній роботі навести ряд клінічних прикладів, що може значно покращити якість та наочність представленого матеріалу.

4. В процесі виконання наукової роботи було би доцільним надати оцінку стану обстежених хворих, що приймали рекомендовану терапію, на протязі деякого періоду часу в катамнезі.

Однак, ці зауваження ні в якій мірі не знижують цінність дисертаційної роботи та не впливають на загальну позитивну оцінку.

Також хочеться поставити ряд запитань, які мають наукове значення та можуть стати напрямком подальшої роботи з даної проблематики:

1. При яких інших станах, крім цукрового діабету, можливі зміни концентрації у крові пентраксину-3? Який рівень можливостей його використання у диференціальній діагностиці?

2. Чи може свідчити відсутність нормалізації в крові рівня пентраксину-3 про неефективність підбраної терапії у пацієнтів на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Молотягіна Д.Г. «Діагностична значимість пентраксина-3 як маркера запалення у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу», виконана під керівництвом д.мед.н., професорки О.І. Кадикової, є закінченою науково-дослідною роботою, у якій отримано нові науково обґрунтовані результати, які розв'язують для внутрішньої медицини конкретне завдання – оптимізація діагностики ішемічної хвороби серця у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу на підставі визначення патогенетичної ролі пентраксину-3 у формуванні клінічних, глюкометаболических, кардіогемодинамічних та імунозапальних порушень.

За актуальністю, методичним рівнем, обсягом проведених досліджень, науковою новизною результатів, висновків та практичних рекомендацій дисертаційна робота Молотягіна Д.Г. «Діагностична значимість пентраксина-3 як маркера запалення у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу» відповідає вимогам п.10 «Вимоги до рівня наукової кваліфікаційної роботи», затвердженою постановою Кабінета Міністрів

України від 06.03 2019 року №167, а також п.11» Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567 зі змінами та доповненнями, внесеними Постановою Кабінету Міністрів від 21.10.2020 року №979 , а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина, 14.01.02 – внутрішні хвороби

Офіційний опонент:
завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини
Полтавського державного медичного університету
МОЗ України, м. Полтава
д. мед. н., професор

Ю.М. Казаков



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко