

ВІДГУК

офіційного опонента д.мед.н., професора Несукай Олени Геннадіївни на дисертаційну роботу Дагхара Самауїля «Клініко-діагностичне і прогностичне значення рівня галектину-3 у хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію із супутньою серцево-судинною патологією», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія у спеціалізовану вчену раду Д 17.600.02 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України

1. Актуальність теми дисертації. Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) є важливою кардіологічною і соціальною проблемою, оскільки це генетичне захворювання серця може призводити до раптової смерті пацієнтів молодого та середнього віку. Експериментальні та клінічні дослідження ГКМП свідчать про провідну роль аномального збільшення і пошкодження кардіоміоцитів, фіброзних змін позаклітинного матриксу у її патогенезі. Фіброз міокарду обумовлює зниження його еластичних властивостей з розвитком діастолічної дисфункції, погіршення скоротності міокарду з формуванням систолічної дисфункції, порушення електрофізіологічних процесів з розвитком порушень ритму серця і погіршення прогнозу. Від вираженості цих патоморфологічних змін залежить клінічний перебіг ГКМП та вибір лікувальної тактики. В останні роки фіброз міокарда стали розглядати як перспективну терапевтичну мішень, при цьому особливий інтерес представляє виявлення біомаркерів фіброзу міокарду, доступних для визначення в циркулюючій крові.

Важливою складовою дисертаційної роботи С. Дагхара є вивчення галектину-3 в якості біомаркера ГКМП. Дані експериментальних досліджень при застосуванні різних моделей серцево-судинних захворювань свідчать про можливу біомаркерну функцію галектину-3, який є індуктором фіброзу і ремоделювання міокарда. Відомо, що галектин-3 потенціює профібротичні фактори, бере участь у проліферації та трансформації фібробластів, в регуляції колагеноутворення. Встановлено зміни його рівня у хворих з гострою та хронічною серцевою недостатністю, при гіпертрофії міокарда, проте до нині залишається неясною можливість його застосування в клінічній практиці.

Автором в якості основного напрямку дослідження обрано вивчення ролі галектину-3 у розвитку міокардіофіброзу при ГКМП та супутній серцево-судинній патології та виникненні ускладнень, що свідчить про актуальність теми дисертації Дагхара С.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Автором вивчено діагностичну та прогностичну цінність галектину-3 при ГКМП, що відповідає тематиці науково-дослідної роботи кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України «Нові маркери кардіоваскулярного ризику при захворюваннях серця» (державна реєстрація № 01154000141). Автор є співвиконавцем теми.

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації, їх достовірність. Дисертаційна робота С. Дагхара основана на достатньому клінічному матеріалі – обстежено 90 хворих на ГКМП та 20 хворих контрольної групи (хворі з артеріальною гіпертензією та гіпертрофією міокарда). Хворі знаходились на лікуванні в кардіологічному відділенні Харківської міської клінічної лікарні №8, яке є базою кафедри кардіології та функціональної діагностики ХМАПО.

Під час дослідження застосовані сучасні методи діагностики, які включали запис електрокардіограми (ЕКГ) у 12 відведеннях та добове моніторування ЕКГ, ехокардіографічне дослідження в різних режимах, навантажувальний тест, імуноферментне визначення галектину-3. Аналіз отриманих результатів виконано із застосуванням адекватних методів математичної статистики із дотриманням вимог до медико-біологічних досліджень та сучасного програмного забезпечення. Обрані методи дослідження та їх аналіз цілком відповідають меті та завданням дослідження. Повторне обстеження хворих дозволило об'єктивно оцінити перебіг ГКМП та створити модель прогнозу захворювання.

Таким чином, отримані у дисертаційному дослідженні результати є достовірними, а висновки обґрунтованими, що відповідають завданням та результатам дослідження.

4. Наукова новизна отриманих результатів. Наукова новизна відображена у вступі до дисертації та автореферату. Автором виконано порівняльний аналіз концентрації галектину-3 в плазмі крові хворих на ГКМП та у хворих з гіпертрофією міокарда на тлі артеріальної гіпертензії і встановлено достовірно більші його величини у хворих на ГКМП. Вперше проведений аналіз рівня галектину-3 у хворих на ГКМП при наявності супутньої патології, встановлений взаємозв'язок між рівнем галектина-3 та наявністю артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, фібриляції передсердь, тяжкістю серцевої недостатності. Встановлена асоціація рівня галектину-3 з частотою суб'єктивних та об'єктивних клінічних проявів, даними інструментальних досліджень (ЕКГ та УЗД). Вперше виконано аналіз динаміки концентрації галектину-3 у хворих на ГКМП, створена регресійна модель прогнозу перебігу ГКМП.

5. Практичне значення отриманих результатів. Практична значимість роботи полягає у створення моделі прогнозу перебігу ГКМП з аналізом рівня галектину-3, клінічних ознак та ехокардіографічних показників, яка дозволяє виявити хворих з високим ризиком прогресуючого перебігу ГКМП, що, в свою чергу, дозволяє оптимізувати тактику лікування таких хворих.

Результати роботи були впроваджені в практичну роботу Харківської міської клінічної лікарні №8, ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», ДУ «Науково-дослідний інститут невідкладної хірургії ім. В.В.Зайцева», центру кардіоваскулярної патології КЗ «Луцька міська клінічна лікарня», відділення кардіології КЗОЗ «ОКЛЦЕМД та МК» м. Харкова та використовуються в педагогічному процесі кафедри кардіології і функціональної діагностики та кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної освіти МЗ України, кафедри внутрішніх хвороб №2 Запорізького державного медичного університету МОЗ України, що підтверджується відповідними актами впровадження.

6. Структура та обсяг дисертації. За структурою дисертаційна робота Дагхара С. відповідає сучасним вимогам щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Загальний обсяг дисертації – 169 сторінок, у тому числі основного тексту – 146 сторінок.

Згідно сучасних вимог на початку роботи подано розширені анотації українською та англійською мовами та перелік праць здобувача за темою дисертації.

Вступ дисертації містить всі необхідні підрозділи та повністю висвітлює актуальність роботи, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, мету та завдання дослідження, характеризує наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дослідження та кількість публікацій, структур та обсяг дисертації.

У першому розділі дисертації наведено огляд літератури. Автором виконав аналіз публікацій вітчизняних та іноземних авторів за останні роки, у тому числі 97 кирилицею і 78 латиницею. Наукові джерела, які були проаналізовані є сучасними, повністю розкривають сучасний стан проблеми стосовно ГКМП та галектину-3 як біомаркера при серцево-судинних захворюваннях.

Другий розділ містить ретельний опис хворих, які увійшли у дослідження, методів дослідження, що були використані при їх обстеженні та методів їх статистичного аналізу (описова статистика, порівняння параметричними та непараметричними методами, кореляційний аналіз).. Наведено загальні дані щодо хворих основної та контрольної групи та їх співставлення.

У третьому розділі наведено результати дослідження рівня галектину-3 у хворих на ГКМП із супутньою патологією при різних варіантах клінічного перебігу, тяжкості серцевої недостатності, а також в групі порівняння у хворих на артеріальну гіпертензію з гіпертрофією міокарда лівого шлуночка. Отримані дані проілюстровані інформативними таблицями та рисунками.

У четвертому розділі наведено результати повторних досліджень через рік після первинного обстеження. Отримані результати порівняно з вихідними та зроблено аналіз перебігу ГКМП. На підставі отриманих даних описано створену модель прогнозу перебігу ГКМП, наведені клінічні випадки з досвідом її використання. Розділ містить достатню кількість таблиць та рисунків.

У п'ятому розділі роботи наведено узагальнення отриманих результатів та їх аналіз у співставленні з роботами інших дослідників.

Наприкінці наведено висновки та практичні рекомендації, які відповідають поставленій меті та завданням роботи та є відображення основних здобутків роботи.

7. Повнота викладення основних наукових положень, сформульованих у дисертації, в опублікованих працях. Результати дослідження висвітлені у 10 наукових працях, з яких 8 статей – у фахових наукових виданнях України, 1 – в журналі, що входять до міжнародних наукометричних баз, 2 – тез в матеріалах конференцій, 2 роботи – без співавторів.

Автореферат дисертації повністю відповідає основним положенням дисертації і сучасним вимогам ДАК МОН України.

8. Недоліки та зауваження щодо змісту дисертації. Під час рецензування роботи виникли наступні зауваження:

- 1) в огляді літератури не відображені сучасні дані щодо розповсюдженості ГКМП в Україні;
- 2) досить часто наводяться дані про «тенденції», які є не достовірними;
- 3) графічні відображення цифрових даних наведено тільки у вигляді гістограм.

Ці зауваження не є принциповими та не знижують наукової і практичної цінності дисертаційної роботи.

В процесі рецензування виникли наступні питання:

- 1) Які методи дослідження Ви вважаєте перспективними для специфічної діагностики різних форм гіпертрофічної кардіоміопатії ?
- 2) Яке значення має вивчення галектину-3 для диференційної діагностики гіпертрофічної кардіоміопатії та гіпертрофії серця іншої етіології ?

ВИСНОВОК. Дисертаційна робота Дагхара Самаулія «Клініко-діагностичне і прогностичне значення рівня галектину-3 у хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію із супутньою серцево-судинною патологією» є завершеною самостійною науковою працею, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують актуальне наукове завдання сучасної кардіології щодо оптимізації діагностики та прогнозування перебігу гіпертрофічної кардіоміопатії у хворих із супутньою серцево-судинною патологією на підставі вивчення рівня галектину-3 та його зв'язку з особливостями клінічного перебігу захворювання. За актуальністю, обсягом проведених досліджень, науковою новизною та практичним значенням дисертаційна робота цілком відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 (із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016) щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент:

Головний науковий співробітник
відділу некоронарних хвороб серця
та ревматології

ДУ «Національний науковий центр
«Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска»

НАМН України, д.мед.н., професор

Несукай О. Г.

