

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, Заслуженого лікаря України, керівника центру ревматології клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, **Головач Ірини Юрївни** на дисертаційну роботу асистента кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету МОЗ України **Бородавко Ольги Іванівни** «*Оцінка оксидативного стресу та шляхи його корекції у осіб з поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу та остеопорозу, які постійно проживають в умовах промислового регіону*», подану до спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02 Запорізького державного медичного університету МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

Медична і соціальна значущість остеопорозу (ОП) визначається низькоенергетичними переломами хребта і трубчастих кісток, які призводять до інвалідизації та підвищують ризик наступних переломів та, зрештою, смерті. За даними Міжнародного фонду остеопорозу, починаючи з 50 років, одна із трьох жінок і один із п'яти чоловіків упродовж життя матимуть остеопоротичний перелом. У жінок частота остеопоротичних переломів є вищою ніж сумарна частота інфаркту, інсульту і разу молочної залози.

Актуальним напрямком сучасних досліджень є вивчення поєданого перебігу остеопорозу та цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Адже, за даними ряду дослідників виявлений тісний взаємозв'язок між вуглеводним та кістковим обміном. Більш того, зниження рівня остеокальцину та мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на ЦД 2 типу асоціюються із підвищенням смертності. Спільним патогенетичним чинником у розвитку як ОП так і ЦД 2 типу є вільнорадикальне окислення, у формуванні якого значну частину мають екологічні фактори. Відомо, що ендогенне утворення активних форм кисню відбувається у ході нормальних фізіологічних

процесів, а фактори, такі як промислові полутанти, ультрафіолетове випромінювання, забруднення повітря, сприяють їх надмірному синтезу та накопиченню. Вважається, що на організм людини, яка проживає у промисловому регіоні, може чинити вплив декілька сотень тисяч хімічних речовин, які хоч і присутні у незначній кількості, але їх комбінований вплив може призводити до підсилення токсичних ефектів. Враховуючи, що третина населення України проживає в умовах антропогенного навантаження вивчення особливостей оксидативного стресу та його корекція у хворих з коморбідним перебігом ЦД 2 типу та ОП, у осіб, які постійно проживають у промисловому регіоні є актуальним та своєчасним завданням.

Отже, все вищезазначене обумовлює необхідність проведення даного дослідження і підкреслює актуальність теми дисертаційної роботи Бородавко Ольги Іванівни.

ЗВ'ЯЗОК ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ З ДЕРЖАВНИМИ ТА ГАЛУЗЕВИМИ НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету за темою: «Діагностика, лікування та профілактика коморбідної патології внутрішніх органів в умовах промислового регіону» (№ державної реєстрації 0115U001765). Автором особисто проведене обстеження хворих, інструментальні методи дослідження, статистична обробка отриманих даних, підготовлені статті та тези до друку у наукових виданнях.

СТУПІНЬ ОБГРУНТОВАНOSTІ ТА ДОСТОВІРНОСТІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ ТА ПРАКТИЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

Автором для вирішення поставлених завдань були використані сучасні інформативні методи дослідження, зокрема: загальноклінічне обстеження хворих, визначення факторів ризику ОП, ультразвукова денситометрія, імуноферментне визначення нітротирозину, 8-гідроксигуаніну,

остеокальцину, кальцитоніну, паратиреоїдного гормону у сироватці крові та дезоксипіридиноліну у сечі. Дослідження проведено у 2 етапи. На першому етапі обстежено 954 особи, які постійно проживають у м. Запоріжжя. На 2 етапі роботи обстежено 122 пацієнти: 50 пацієнтів з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП, 24 хворих на ЦД 2 типу, 24 хворих на ОП, усі вищезазначені пацієнти проживали у промисловому регіоні, та 24 хворих на ЦД 2 типу та ОП, які проживали в екологічно сприятливому регіоні.

Для статистичної обробки даних автором використано параметричні та непараметричні методи, кореляційний, регресійний та ROC- аналізи, на основі яких автором сформульовані основні положення дисертації. Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті та завдання висновки і практичні рекомендації є логічними і науково обґрунтованими.

НАУКОВА НОВИЗНА ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Автором вперше визначена роль маркерів оксидативного стресу у прогресуванні зниження мінеральної щільності кісткової тканини та дисбалансу маркерів кісткового метаболізму у хворих з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП, які постійно проживають в умовах промислового регіону. Дисертацією уточнено, що регіон проживання суттєво впливає на інтенсивність оксидативного стресу: у пацієнтів з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП, які постійно мешкають в умовах антропогенного забруднення, концентрації даних маркерів були вірогідно вищими, у порівнянні з аналогічними пацієнтами з екологічно сприятливого регіону.

Поглиблено наукові дані про те, що у хворих на ЦД 2 типу має місце сповільнення кісткового обміну, адже рівні остеокальцину, дезоксипіридиноліну та паратиреоїдного гормону були вірогідно нижчими у хворих з коморбідним перебігом ЦД 2 типу та ОП, у порівнянні з пацієнтами, які мали тільки ОП або ЦД 2 типу.

Автором вперше запропоновано додавання тіотриазоліну до базисної терапії хворих з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП супроводжується

вірогідним зниженням рівнів нітротирозину, 8-гідроксигуаніну, дезоксиіпрідиноіну та підвищенням остеокальцину, у порівнянні з хворими, які отримували виключно базисну терапію.

Дисертант доповнила наукові дані, щодо поширеності зниження мінеральної щільності кісткової тканини у осіб, які постійно живуть в умовах промислового регіону.

ПРАКТИЧНА ЦІННІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дисертаційній роботі здобувачем проведено поглиблене вивчення особливостей стану оксидативного стресу, кісткового метаболізму їх взаємозв'язків із параметрами вуглеводного обміну у хворих з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ОП, які постійно проживають у промисловому регіоні, обґрунтовано шляхи оптимізації лікування даної категорії хворих за рахунок включення тіотриазоліну до базисної терапії цих захворювань.

Результати дослідження впроваджені у практичну діяльність закладів охорони здоров'я Запорізької, Дніпропетровської, Київської, Херсонської, Рівненської, Донецької областей.

Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі на профільних кафедрах Запорізького державного медичного університету, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти» МОЗ України.

Результати дослідження достатньо оприлюднені на всеукраїнських науково-практичних конференціях.

СТРУКТУРА ТА ОБСЯГ ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертація Бородавко О.І. написана українською мовою за загальноприйнятим планом та базується на результатах оригінального наукового дослідження. Робота складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу і обговорення результатів дослідження, висновків,

практичних рекомендацій, списку використаних джерел (238 джерел) і додатків.

У вступі обґрунтовані актуальність обраної проблеми та вибір теми дослідження, чітко сформульовано мету та завдання, надана характеристика об'єкту і предмету дослідження, вказані наукова новизна і практична значущість результатів, надані відомості про особистий внесок здобувача та апробацію результатів дисертації. Вступ написано і структуровано згідно з вимогами до дисертаційних робіт.

В огляді літератури проведений змістовний, ретельний аналіз даних, що детально висвітлює основні вивчені та не вивчені аспекти проблем, яким присвячена дисертація. Охарактеризовано сучасні погляди науковців на найбільш актуальні питання.

У другому розділі наведена клінічна характеристика хворих, їх розподіл на групи, схематично наведений дизайн, критерії включення та виключення із дослідження, детально описана загальна методологія використовуваних досліджень. Використані сучасні методи статистичної обробки даних.

У третьому розділі автор наводить результати дослідження поширеності остеопорозу та остеопенії у осіб, які постійно проживають у промисловому регіоні. Також наведений взаємозв'язок між факторами ризику ОП та мінеральною щільністю кісткової тканини.

Четвертий розділ присвячений характеристиці маркерів оксидативного стресу у хворих на ЦД 2 типу та ОП в залежності від регіону проживання, наявності ізолюваного перебігу даних захворювань, стану вуглеводного обміну.

У п'ятому розділі наведено дані про стан кісткового метаболізму у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з ОП. Встановлено, що у даній категорії хворих розвиток ОП обумовлений зниженням формування кісткової тканини на тлі зменшення резорбції. Вищенаведені зміни негативно пов'язані з параметрами вуглеводного обміну та маркерами оксидативного стресу.

У шостому розділі власних досліджень наведено дані про позитивний вплив лікування базисної терапії ЦД 2 типу та ОП з включенням тіотриазоліну на динаміку вільнорадикального окислення, кісткового метаболізму та мінеральної щільності кісткової тканини.

В сьомому розділі наведено детальний аналіз даних власних результатів. Проведено детальне їх обговорення згідно даних вітчизняних та закордонних досліджень. Висловлюється точка зору автора з цих питань. Аналізуючи власні результати автором сформульовано логічні і структуровані висновки, які повністю відповідають меті і завданням дослідження. Також визначені практичні рекомендації, що можуть використовуватись у практичній діяльності закладів охорони здоров'я.

Матеріали дисертаційної роботи повністю відображені в авторефераті, який за змістом відтворює основні положення дисертації. Зауважень щодо його оформлення та змісту немає.

Усе вищеповедене дає можливість вважати дисертацію Бородавко О.І. завершеною науковою роботою, виконаною особисто дисертантом на достатньому методичному рівні і оформлену відповідно сучасних вимог.

ПОВНОТА ВИКЛАДУ МАТЕРІАЛІВ У ПРАЦЯХ, ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ

Матеріали дисертації, які представлено до захисту, відображено у повній мірі в публікаціях у періодичних виданнях, виступах на науково-практичних конференціях. За матеріалами дисертації опубліковано 21 наукову роботу, з яких 7 статей, серед них 6 - у фахових наукових виданнях України, 2 статті у журналах України, включених до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття у закордонному періодичному виданні, 13 тез у матеріалах всукраїнських наукових конференцій, 9 робіт без співавторів. Отримано патент на корисну модель.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ

Суттєвих зауважень до змісту й оформлення дисертації та автореферату немає. У процесі рецензування роботи виникли деякі зауваження, які не є принциповими, не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову та практичну значущість:

1. Для пояснення ряду результатів у розділах власних досліджень використані дещо ускладнені граматичні конструкції.

2. Розділ 6 дисертаційної роботи дещо перевантажений рисунками.

В порядку дискусії хотілося б отримати відповіді на декілька запитань:

1. Чому у якості антирезорбтивного препарату був обраний саме ризедронат?

2. У якого відсотка пацієнтів 1 та 2 підгруп було досягнуто цільових цифр глікованого гемоглобіну?

3. Чому повторне обстеження проводилося через 3 місяці від початку лікування?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота асистента кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету Бородавко О.І. на тему: «Оцінка оксидативного стресу та шляхи його корекції у осіб з поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу та остеопорозу, які постійно проживають в умовах промислового регіону», є завершеною науковою працею, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати. У сукупності вони вирішують конкретну наукову задачу щодо підвищення ефективності діагностики та лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та остеопорозом шляхом визначення клініко-патогенетичної ролі оксидативних порушень, що має істотне значення для сучасної внутрішньої медицини. Актуальність теми, обсяг дослідження, наукова новизна, теоретичне та практичне значення отриманих результатів, їх впровадження в практичну діяльність дають можливість зробити висновок,

що дисертаційна робота Бородавко О.І. повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 року (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016), що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент:

Керівник центру ревматології
клінічної лікарні «Феофанія»
Державного управління справами,
Заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор



І.Ю. Головач

Мігущенко І.Ю. Головач
Заслужений лікар України
29.07.2020



Інспектор
Т.А. Ляшенко