

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України ЗАІЧКО Наталії Валентинівни на дисертаційну роботу «Метаболічні фактори ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у чоловіків, хворих на анкілозивний спондиліт», яка подана до захисту в разову спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.066 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, що створена відповідно наказу в.о. ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 26 від 22 лютого 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 103 від 21 лютого 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації ПАВЛЮК Оксани Миколаївни на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми

Анкілозивний спондиліт (АС) належить до поширених ревматичних захворювань, що відзначаються поліморфізмом клінічних проявів і складністю діагностики, особливо на ранніх стадіях процесу. Попри значні досягнення сучасної ревматології, діагностика АС зазвичай відтерміновується на 8-10 років, що суттєво погіршує якість життя пацієнтів та впливає на ефективність лікування. За даними офіційної статистики МОЗ частота АС в Україні коливається від 25 до 30 на 100 тис дорослого населення, що підтверджує не лише медичну, а й соціальну значущість проблеми. Патогенетичні аспекти АС ґрунтуються на генетично-детермінованих особливостях імунозапальної відповіді у суглобах хребта та сакроілеальних суглобах, формуванням ентезитів, фіброзних та кісткових анкілозів. Парадоксально, що при АС поряд з активними остеопроліферативними

процесами характерної локалізації відбувається системна втрата кісткової маси та розвиток остеопорозу. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини майже у 4 рази підвищує ризик низькоенергетичних переломів у пацієнтів з АС порівняно із загальною популяцією. Розвиток остеопорозу у таких хворих може бути пов'язаний не лише з низкою загальних факторів (вік, стать, паління, низька маса тіла, гіпогонадізм), а й з безпосереднім впливом персистуючого запального процесу, тривалим застосуванням глюкокортикоїдів, дефіцитом вітаміну D, зниженням рухової активності. У пацієнтів з АС встановити остеопоротичні перебудови кісткової тканини у ділянці поперекового відділу хребта доволі важко, навіть при застосуванні золотого стандарту діагностики - подвійної рентгенівської абсорбціометрії, що зумовлено наявністю синдесмофітів та активацією остеопроліферативних процесів. Дослідження специфічних біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини та оцінка рівня забезпеченості вітаміном D відкривають перспективи більш точної оцінки поточного стану кісткового метаболізму та генералізації остеопоротичного процесу у хворих на АС.

Таким чином, дисертаційна робота Павлюк Оксани Миколаївни на тему «Метаболічні фактори ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у чоловіків, хворих на анкілозивний спондиліт» є надзвичайно актуальною і спрямована на вирішення науково-практичної задачі сучасної ревматології - підвищення ефективності діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у чоловіків, хворих на АС, на основі вивчення особливостей метаболічного стану кісткової тканини, недостатності вітаміну D та їх зв'язку з перебігом захворювання. Для реалізації обраної мети автором було сформульовано та вирішено 5 наукових завдань, які відповідають темі та меті дисертаційного дослідження.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційне дослідження Павлюк Оксани Миколаївни є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова «Генетичні та середовищні чинники остеопорозу та

його ускладнень у хворих на ревматичні захворювання» (№ держреєстрації 0113U000670). Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні, є завершеною самостійною науково-дослідною працею, що має безперечну наукову новизну і практичну цінність. Автором чітко сформульовані мета і завдання дослідження, вірно обрані об'єкт і предмет. Використані у дисертаційній роботі методи дослідження відповідають меті і завданням, апробовані, валідні та інформативні. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, які є сучасними та актуальними, підготовленими на високому науковому рівні, що підтверджено їх публікуванням у престижних державних та міжнародних виданнях.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів

Результати наукових досліджень дисертантки довершують праці інших науковців з обраної теми та обґрунтовано доводять те, що у чоловіків, хворих на АС процеси кісткової резорбції превалюють над процесами біосинтезу кісткової тканини. Авторкою представлено нові дані щодо частоти і факторів ризику низькоенергетичних переломів, які за зустрічалися у 11,4% чоловіків з АС і співвідносились зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, глюкокортикоїдним навантаженням та погіршенням функціональної активності. Засвідчено, що серед чоловіків, хворих на АС, дефіцит вітаміну D спостерігається суттєво частіше (в 1,4 рази), ніж серед практично здорових осіб. Авторкою уперше доведено, що незважаючи на сезонні коливання рівня вітаміну D, у чоловіків з АС важливою детермінантою рівня забезпеченості цим вітаміном є активність системного запального процесу, а між сироватковим рівнем 25(OH)D та маркерами активності ASDAS, BASDAI та СРБ встановлюються статистично значущі кореляційні зв'язки. В опублікованих працях здобувачки повністю відображені результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації, які впливають із них.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Структура та дизайн дисертаційної роботи Павлюк О. М. відповідає чинним вимогам МОН України. Дисертаційна робота виконана на достатньому фактичному матеріалі, обстежено 105 чоловіків, хворих на АС, та 29 практично здорових осіб контрольної групи. Статистичний аналіз отриманих даних проведений коректно і дозволяє використовувати результати дослідження у подальшому обговоренні. Висновки, наукові положення та рекомендації відповідають меті та завданням дослідження, базуються на достатньому клінічному матеріалі, сформовані автором на основі результатів власних досліджень з проведенням відповідного статистичного аналізу, що у цілому доводить їх достовірність.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Для досягнення поставленої мети та вирішення задач дослідження, авторкою вивчено та узагальнено сучасний науково-інформаційний контент з обраної тематики, аргументовано застосовано широкий спектр високоінформативних методів дослідження, у тому числі методи лабораторного обстеження (гематологічні, біохімічні та імуноферментні) із визначенням показників активності запального процесу (вміст СРБ), маркерів ремоделювання кісткової тканини (остеокальцину, N-кінцевого пропептиду проколагену I типу, N-кінцевого телопептиду колагену I типу), рівня метаболіту вітаміну D - 25(OH)D. Проведене авторкою клінічне обстеження хворих базувалось на визнаних стандартах діагностики АС, у тому числі на визначенні активності захворювання за допомогою сучасних валідних індексів BASDAI та ASDAS, оцінці функціональних порушень за допомогою індексу BASFI. Застосовано сучасні інструменти для верифікації структурно-функціонального стану кісткової системи та діагностики остеопорозу – двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія поперекового відділу хребта та шийки стегнової кістки, рентгенографія грудного та поперекового відділів

хребта в бічній проекції, рентгенографія крижово-клубових з'єднань. Результати опрацьовано належними методами варіаційної статистики в ліцензійних пакетах Microsoft Office Excel 2007 та Statistica SPSS 10.0 for Windows. Узагальнення та обговорення результатів дисертації проведено на основі аналізу сучасних наукових публікацій з проблеми, детально та аргументовано. Вищевказане дозволило здобувачці на належному науковому рівні вирішити поставлену мету та виконати усі завдання дисертаційного дослідження.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Дослідження є важливим як для сучасної медичної науки, так і для клінічної ревматології. Важливе практичне значення має встановлення нових метаболічних предикторів розвитку остеопорозу у чоловіків, хворих на АС, що у перспективі дозволить підвищити ефективність діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у цієї категорії пацієнтів. На основі отриманих результатів дисертанткою обґрунтована доцільність визначення рівнів N-кінцевого телопептиду колагену І типу задля ранньої ідентифікації пацієнтів з порушеннями мінеральної щільності кісткової тканини та високим ризиком остеопоротичних переломів.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в навчально-методичний процес кафедри внутрішньої медицини № 2, кафедри внутрішньої медицини № 1, кафедри внутрішньої медицини № 3, а також застосовуються у практиці ревматологічного відділення НДІ реабілітації осіб з інвалідністю (ннлк) ВНМУ ім. М. І. Пирогова, високоспеціалізованого клінічного центру ревматології, остеопорозу та біологічної терапії Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова Вінницької обласної ради.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Отримані результати дисертаційної роботи рекомендуються до використання у лекційному матеріалі та під час проведення практичних занять при підготовці здобувачів на кафедрах внутрішньої медицини у закладах

вищої освіти, в роботі навчальних та науково-дослідних лабораторій та у практичній медицині з метою діагностики та моніторингу порушень мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на АС на основі дослідження метаболічних маркерів ремоделювання кісткової тканини.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки дисертаційної роботи та наукових публікаціях програмою «Strikeplagiarism» встановлено, що текст є оригінальним, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикавання, фальсифікування даних чи будь яких інших порушень принципів академічної доброчесності. Рівень оригінальності становить 97,4 %. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі збіги з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Павлюк Оксани Миколаївни на тему «Метаболічні фактори ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у чоловіків, хворих на анкілозивний спондиліт», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною кваліфікаційною науковою працею, що виконана самостійно, містить нові наукові положення та науково-обґрунтовані результати, що у сукупності розв'язують конкретне наукове завдання - підвищити ефективність діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у чоловіків, хворих на АС, на основі вивчення особливостей метаболічного стану кісткової тканини, недостатності вітаміну D та їх зв'язку з перебігом захворювання. Результати дисертації, основні положення та висновки мають важливе теоретичне та практичне значення для охорони здоров'я, а саме для клінічної медицини та сучасної ревматології.

За актуальністю теми, мети та завдань, науковим рівнем виконання, обсягом проведених досліджень, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним та практичним

значенням, дисертація повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 та вимогам щодо оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Авторка дисертації **Павлюк Оксана Миколаївна** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

завідувач кафедри біологічної та загальної хімії,
Вінницького національного медичного університету
імені М. І. Пирогова МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Наталія ЗАГЧКО