

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента кафедри внутрішньої медицини № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України Сегеди Юлії Сергіївни 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 ПAVЛЮК OKCАНИ MIKOЛAЇBНИ на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми

Поширеність анкілозивного спондиліту зростає та становить серйозну медичну та соціальну проблему, оскільки вражає у переважній більшості випадків молоде працездатне населення, переважно чоловічої статі. Ураження кістково-м'язевого апарату є основним клінічним проявом захворювання, результатом якого досить часто є рання інвалідизація та втрата працездатності активного молодого населення. Саме стан кісткової системи у даної категорії хворих викликає занепокоєння, оскільки за даними літератури порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини може сягати 40-60 %. Здобувачем проведено ґрунтовне вивчення факторів ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової системи у хворих на АС, а саме досліджено як традиційні фактори (вік, паління, низька маса тіла) так і чинники асоційовані з самим захворюванням: тривалість АС,

активність запального процесу, тяжкість функціональних порушень, дефіцит вітаміну D, використання ГК, тощо. Особливо цікавим є дослідження сироваткових маркерів синтезу (остеокальцин, N-кінцевий пропептид проколагену I типу) та резорбції кісткової тканини (N-кінцевий телопептид колагену I типу) їх зв'язок із перебігом захворювання. Окремо слід вказати на важливість вивчення сезонних коливань рівня вітаміну D у хворих на анкілозивний спондиліт та їх зв'язок із станом кісткової тканини.

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, оскільки спрямована на вирішення 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 із перебігом захворювання.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертація Павлюк О. М. подана до розгляду як завершене наукове дослідження. Робота присвячена актуальній темі сучасної медицини, містить наукову новизну та має велике практичне значення і присвячена підвищенню ефективності діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на АС. Дисертаційне дослідження та опубліковані наукові праці здобувача виконані і підготовлені на високому науковому рівні і базуються на достатній для вирішення поставлених задач (їх п'ять), кількості клінічних спостережень (105 чоловіків, хворих на АС) та достатній кількості наукових публікацій. Автор має 17 друкованих праць по темі дослідження, із них 2 статті – у наукових фахових виданнях України та ще 2 – у виданнях, які включено до міжнародної наукометричної бази Scopus, 13 наукових праць опубліковано у матеріалах науково-практичних конференцій. Всі опубліковані автором наукові публікації відображають суть даного дослідження та мають гарно висвітлені результати у своїх висновках.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів

Автором даного дослідження вперше було виявлено, що у чоловіків, хворих на АС переважають процеси кісткової резорбції над процесами біосинтезу кісткової тканини. Підвищення маркерів кісткової резорбції асоціюється зі зниженням кісткової маси, переломами і не має зв'язку з наявністю синдесмофітів, натомість зниження рівнів маркерів біосинтезу кісткової тканини не мають зв'язку зі зниженням МЩКТ та переломами і зростають в осіб з наявністю синдесмофітів. Окрім того показано, що серед чоловіків хворих на АС частіше (в 1,4 рази) виявляються особи з дефіцитом вітаміну D, ніж серед практично здорових осіб. Рівень 25(OH)D асоціюється з порушенням структурно-функціонального стану кістки визначеним за Z-критерієм. Попри те, що мають місце сезонні коливання рівнів вітаміну D, статус його визначається саме активністю запального процесу. Дисертанткою вперше було встановлено, що незалежними предикторами порушень структурно-функціонального стану кісткової у чоловіків, хворих на АС є рівні N-кінцевого телопептиду колагену I типу, вміст C-реактивного білку та рівень вітаміну D.

Опубліковані наукові праці дисертантки повністю відображають результати дисертаційного дослідження, його наукові положення, висновки і практичні рекомендації, які випливають із них.

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

Структура та дизайн дисертаційної роботи Павлюк О. М. відповідає вимогам МОН України. Дисертаційна робота виконана на достатній кількості даних, обстежено 105 чоловіків, хворих на анкілозивний спондиліт та 29 практично здорових осіб контрольної групи.

Дослідження відповідає етичним та морально-правовим вимогам дотримання прав людської гідності й морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини (1964-2000 рр.), Конвенції Ради Європи

про права людини і біомедицини (від 04.04.1997 р.) та наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (протокол № 2 від 4 лютого 2016 р.).

Висновки, наукові положення та рекомендації були сформовані автором на основі даних власного дослідження з проведенням відповідного статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність та є логічним підсумком отриманих результатів дисертації.

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

Для виконання поставленого перед дослідженням завдання, дисертантом були використані сучасні і високоінформативні методи дослідження, зокрема методи лабораторного обстеження (гематологічні, біохімічні та імуноферментні) з визначенням показників активності запального процесу (вміст СРБ) маркерів синтезу кісткової тканини (остеокальцину, N-кінцевого пропептиду проколагену I типу) та резорбції кісткової тканини N-кінцевого телопептиду колагену I типу), а також вітаміну D. У ході дослідження були використані сучасні методики клінічного обстеження з визначенням активності захворювання за допомогою опитувальників BASDAI та ASDAS, функціонального індексу захворювання за допомогою опитувальника BASFI. Здобувачем використані сучасні інструменти для верифікації структурно-функціонального стану кісткової системи – а саме двохенергетична рентгівівська абсорбціометрія поперекового відділу хребта та шийки стегнової кістки, яка є золотим стандартом у діагностиці остеопорозу. Окрім того, була проведена рентгенографія грудного та поперекового відділів хребта в бічній проекції, рентгенографія крижово-клубових з'єднань. Авторка провела статистичну обробку матеріалу за загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням пакета статистичної програми «Microsoft Office Excel 2007», «Statistica SPSS 10.0 for Windows» з використанням параметричних і непараметричних методів. Застосовані

методи оцінки розбіжностей показників між вибірками за допомогою t-критерію Стюдента, U-критерію Мана-Уїтні, використовувався точний метод Фішера, взаємозв'язок оцінювався за допомогою кореляційного аналізу Пірсона.

Таким чином, чітке формулювання мети та завдань дослідження, грамотний методологічний підхід, сучасний рівень використаних методів дослідження, репрезентативність вибірки та актуальні методи статистичного аналізу дозволяють вважати подані наукові положення, висновки та рекомендації достовірними і науково-обґрунтованими.

5. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Дослідження є значущим та сучасним для медичної науки. Важливе практичне значення результатів дослідження мають встановлені особливості метаболічних чинників в розвитку остеопорозу у чоловіків, хворих на АС (остеокальцин, PINP, NTx, вітамін D, СРБ). Дисертаційна робота відкриває нові можливості для діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини. Так, на основі отриманих результатів дослідження дисертанткою запропоновано визначення рівнів N-кінцевого телопептиду колагену I типу, з метою раннього виявлення хворих з порушенням МЩКТ і як наслідок високого ризику розвитку остеопоротичних переломів.

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.

6. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Подальше використання результатів дисертації в практичній медицині дозволить враховувати значення метаболічних (остеокальцин, PINP, NTx, вітамін D, СРБ) чинників в розвитку порушень мінеральної щільності кісткової тканини у чоловіків, хворих на АС.

Результати дисертаційної роботи вже впроваджено в навчально-методичний процес кафедри внутрішньої медицини № 2, кафедри внутрішньої медицини № 1, кафедри внутрішньої медицини № 3, а також застосовуються в 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. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки дисертаційної роботи та наукових публікаціях програмою «Strikeplagiarism» встановлено, що текст є оригінальним, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи будь яких інших порушень принципів академічної доброчесності.

8. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Узагальнюючи вказане, варто відзначити, що дисертаційна робота Павлюк Оксани Миколаївни на тему «Метаболічні фактори ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у чоловіків, хворих на анкілозивний спондиліт» є завершеною і самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що дозволяють розв'язати актуальну задачу сучасної медицини – 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. За своєю актуальністю, методологічним підходом до вирішення поставлених задач, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів дане дослідження є науковою роботою, що виконана на високому науково-методичному рівні. Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати мають вагоме значення для сучасної медицини. Дослідження у повній мірі відповідає вимогам до дисертації доктора філософії, які зазначені у 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 до оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Павлюк Оксана Миколаївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

доцент кафедри внутрішньої медицини № 2

Вінницького національного медичного

університету імені М. І. Пирогова МОЗ України,

кандидат медичних наук, доцент

Юлія СЕГЕДА