

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора ЗВО кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Півторак Катерини Володимирівни на дисертаційну роботу аспіранта кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Моцюка Віталія Миколайовича на тему: «Мальнутриція та саркопенія у хворих на цироз печінки: поширеність, прогностичне значення, можливості корекції», подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.084, що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова №147 від 29 вересня 2023 р. на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова №2 від 28 вересня 2023 р. з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації

Цироз печінки є глобальним тягарем світової системи охорони здоров'я не лише через значну захворюваність та економічні витрати, але й через вагому смертність, яка перевищує 1 млн випадків на рік. Сьогодні не існує ефективних терапевтичних підходів, здатних зупинити прогресування цирозу печінки та його декомпенсацію, а трансплантація печінки залишається недоступною для більшості хворих у світі. Однорічна смертність пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки сягає 70 %, тому існує нагальна потреба у вивченні патофізіологічних механізмів декомпенсації та ідентифікації несприятливих прогностичних чинників чи коморбідностей, здатних промотувати ці процеси.

В останні роки увага наукової спільноти прикута до проблеми мальнутриції та саркопенії при цирозі печінки. З'явилися переконливі дані про значну поширеність цих ускладнень, а також про їх імовірний несприятливий

вплив на перебіг захворювання, якість життя та виживання хворих після трансплантації. Інтенсивно досліджуються патофізіологічні механізми виникнення нутритивної та м'язової недостатності при цирозі, зокрема вивчається роль системного запалення, порушення надходження, всмоктування та обміну нутриєнтів, порушення гормональної, адипокінової та міокінової регуляції.

Сьогодні не відомо, чи мають мальнутриція та саркопенія незалежний від інших факторів вплив на тривалість життя хворих на цироз печінки. Залишається невідомим, чи може корекція мальнутриції та саркопенії покращити виживання хворих на цироз. Наразі уніфіковані підходи до діагностики мальнутриції при цирозі відсутні. Оптимальні інструменти оцінки нутритивного стану у хворих на цироз печінки не визначені, а їх прогностичне значення у даній категорії пацієнтів залишається невідомим. Ведеться інтенсивний пошук надійних та доступних методів діагностики саркопенії при цирозі та вивчаються вікові, статеві та етнічні особливості референтних показників м'язової маси. З'являються дослідження, спрямовані на пошук ранніх та чутливих біомаркерів мальнутриції та саркопенії, які б дозволили моніторувати нутритивний стан та стан скелетної мускулатури та оцінювати ефективність лікування. З огляду на це, дисертаційна робота Моцюка В.М. на тему: «Мальнутриція та саркопенія у хворих на цироз печінки: поширеність, прогностичне значення, можливості корекції» є необхідною, своєчасною та спрямована на вирішення актуальної задачі сучасної медицини.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертація виконана на високому науковому рівні, що стало можливим завдяки детальному патентно-інформаційному пошуку, чітко поставленій меті та завданням, використанню сучасних методів дослідження.

Головною метою дисертаційного дослідження здобувач обрав підвищення ефективності діагностики ускладнень цирозу печінки на основі дослідження

поширеності, клінічного та прогностичного значення мальнутриції та саркопенії та удосконалення підходів до їх оцінки.

Для досягнення поставленої мети та вирішення наукової задачі, дисертантом було поставлено конкретні завдання: порівняльна оцінка діагностичної та прогностичної цінності ряду інструментів оцінки нутритивного стану (PG-SGA, CONUT, LDUST, GLIM, NRI) у пацієнтів з цирозом печінки; визначення поширеності мальнутриції у хворих на цироз печінки, її зв'язку з важкістю цирозу та вплив на довгострокову виживаність хворих; порівняльна оцінка діагностичної та прогностичної цінності радіологічних (індекс скелетних м'язів SMI, індекс поперекового м'язу PMI, товщина поперекового м'язу TPMT) та антропометричних (обвід м'язів плеча, сила стискання кисті) інструментів діагностики саркопенії у хворих на цироз печінки; встановлення поширеності саркопенії у хворих на цироз печінки, визначення її зв'язку з важкістю захворювання та впливу на довгострокову виживаність хворих; оцінка зв'язку серологічних маркерів бактеріальної транслокації, системного запалення, рівня циркулюючих міокінів з нутритивним станом, структурно-функціональним станом скелетних м'язів та виживанням хворих на декомпенсований цироз печінки; оцінка впливу рекомендованої поточними настановами консервативної терапії декомпенсованого цирозу печінки на показники нутритивного стану, маси та сили скелетних м'язів, маркерів запалення, мікробної транслокації та міокінів сироватки крові.

Для вирішення поставлених завдань автором були використані відповідні та сучасні клінічні, лабораторні, радіологічні, імуноферментні, статистичні методи дослідження.

Дослідження було виконане в рамках науково-дослідних робіт та є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри пропедевтики внутрішньої медицини «Особливості діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів у разі їх поєднання: фармакоепідеміологічні, фармакоекономічні аспекти, показники якості життя» (номер державної реєстрації 0115U006745) та

«Оптимізація курації хворих з розповсюдженими захворюваннями внутрішніх органів з урахуванням генетичних, функціональних, метаболічних чинників, психічного статусу, параметрів якості життя та фармакоекономічних показників» (номер державної реєстрації 0121U108280).

Результати дисертаційного дослідження були оприлюднені на 4 наукових та науково-практичних конференціях та опубліковані у вигляді статей у рекомендованих фахових виданнях України, іноземних наукових журналах та у вигляді тез у матеріалах конференцій. У сумісних з науковим керівником та колегами публікаціях здобувачу належать основні результати стосовно даних клінічного, лабораторного, інструментального обстеження хворих, статистичного аналізу, результатів дослідження та їх обговорення, обґрунтування висновків.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Робота має безсумнівну наукову новизну. Автором вперше проведено порівняльне дослідження діагностичної та прогностичної цінності ряду клініко-анамнестичних та клініко-лабораторних інструментів оцінки нутритивного стану та визначено, що PG-SGA та CONUT є найбільш надійними інструментами діагностики мальнутриції при цирозі та мають суттєву прогностичну цінність у даній категорії хворих. Автором вперше було продемонстровано, що пацієнти з важкою мальнутрицією за PG-SGA та помірною або важкою мальнутрицією за CONUT мають достовірно меншу довгострокову виживаність, ніж пацієнти з задовільним нутритивним станом. Вперше було доведено, що нутритивна недостатність, визначена вказаними інструментами оцінки, є незалежним від інших ускладнень предиктором смертності хворих на цироз печінки. Вагоме наукове та практичне значення мають отримані автором дані щодо оцінки стану скелетних м'язів при цирозі печінки. Вперше були визначені референтні

значення трьох радіологічних показників маси скелетних м'язів у чоловіків та жінок українській популяції та проведена порівняльна оцінка їх діагностичної та прогностичної цінності у хворих на цироз печінки. Було продемонстровано, що саркопенія, визначена за встановленими здобувачем точками відсікання SMI, PMI та TRMT в українській популяції, є незалежним предиктором смертності хворих. Моцюком В.М. були отримані принципово нові дані, що стосуються діагностичної та прогностичної цінності циркулюючих рівнів міостатину та ірисину у хворих на цироз печінки та продемонстрований зв'язок дисміокінемії з нутритивним станом, станом скелетних м'язів та виживанням хворих.

Матеріали дисертації повністю висвітлені в 10 наукових працях. Серед них 5 статей, що були опубліковані в наукових фахових журналах України та 1 стаття опублікована в науковому фаховому журналі Польщі (індексується у міжнародній наукометричній базі Scopus). 4 тез було опубліковано у матеріалах науково-практичних конференцій.

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

Дисертаційна робота викладена державною мовою на 210 сторінках, грамотно, аргументовано, оформлена згідно вимог МОН України та побудована за класичною схемою, складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів й основних методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку літературних джерел та додатків. Дисертаційне дослідження ілюстровано 25 рисунками та 68 таблицями.

Запланований дисертантом обсяг наукових завдань повністю виконано у відповідності до поставленої мети. Висновки дисертації логічно впливають з матеріалів наукового дослідження, вони чіткі, ґрунтуються на власних даних, повністю відповідають меті та поставленим завданням.

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

Дисертантом самостійно були обрані дизайн та методи дослідження, сформульована мета та завдання дослідження. Здобувач самостійно визначав контингент обстежених хворих, проводив клінічне обстеження та аналіз даних інструментальних досліджень, статистичний аналіз отриманих даних, оформив дисертацію згідно чинних вимог. Здобувачем особисто виконано патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури та написаний її аналітичний огляд, написані всі розділи результатів власних досліджень дисертаційної роботи, проведено аналіз отриманих результатів. Разом з науковим керівником обрано тему дисертаційного дослідження та сформульовані висновки.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Результати дисертаційного дослідження Моцюка В.М. створюють передумови для подальшого дослідження патогенетичних механізмів формування мальнутриції та саркопенії при цирозі печінки, їх впливу на перебіг основного захворювання, пошуку та апробації нових терапевтичних стратегій для попередження прогресування захворювання та покращення виживаності хворих.

Результати проведених досліджень впроваджені в діагностичний та лікувальний процес КНП «Вінницька міська клінічна лікарня №1» та в навчальний процес кафедр пропедевтики внутрішньої медицини, внутрішньої медицини №2 та №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційного дослідження рекомендуються до подальшого впровадження в навчальний процес кафедр сімейної, внутрішньої медицини

закладів вищої освіти України; впровадження в діагностичний та лікувальний процес профільних медичних установ та подальше їх використання у практиці сімейних лікарів, лікарів – терапевтів, гастроентерологів.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Ознак порушення академічної доброчесності у дисертаційній роботі та у наукових публікаціях Моцюка Віталія Миколайовича не встановлено. За результатами перевірки дисертації програмою «StrikePlagiarism.com» не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування або фальсифікації даних. Рівень оригінальності тексту склав 91,90 %.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота **Моцюка Віталія Миколайовича** на тему: **«Мальнутриція та саркопенія у хворих на цироз печінки: поширеність, прогностичне значення, можливості корекції»**, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані нові, науково-обґрунтовані результати досліджень, які дозволили вирішити важливу, актуальну наукову задачу для медицини – встановлення поширеності, клінічного та прогностичного значення мальнутриції та саркопенії у хворих на цироз печінки та удосконалення підходів до їх оцінки.

Отримані результати, основні положення та висновки дисертації мають важливе теоретичне та практичне значення для медицини. Представлена на здобуття ступеня доктора філософії дисертація за актуальністю, науковою новизною, методологічним рівнем виконання, достовірністю й вагомістю отриманих результатів та оформленням у повному обсязі відповідає вимогам згідно 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 наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а Моцюк Віталій Миколайович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Дисертаційна робота Моцюка Віталія Миколайовича на тему: «Мальнутриція та саркопенія у хворих на цироз печінки: поширеність, прогностичне значення, можливості корекції» в повній мірі відповідає спеціальності 222 «Медицина» та рекомендується до проведення публічного захисту дисертації з метою присудження ступеня доктора філософії за даною спеціальністю.

Рецензент:

Професор ЗВО кафедри клінічної фармації

та клінічної фармакології

ВНМУ ім. М.І. Пирогова,

доктор медичних наук, професор

Катерина ПІВТОРАК