

**ВІДГУК офіційного рецензента,
завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького, кандидата медичних наук, доцента
Комариці Ореста Йосифовича
на дисертацію Дробінської Наталії Вікторівни**

**«Ураження кісток у хворих на цироз печінки: частота та характер;
особливості патогенезу та клінічних проявів порушення мінеральної щільності
кісткової тканини; їх діагностична цінність; прогноз ймовірності порушення
структури кісток», подану до разової спеціалізованої вченої ради на здобуття
ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за
спеціальністю 222 – Медицина**

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Справжнє поширення цирозу печінки (ЦП) і смертність від нього сильно коливаються в різних країнах та мають тенденцію до збільшення. За останні 10 років у розвинених країнах частота цирозів збільшилась на 10-15%, а в деяких країнах – у 2,5 рази. Дані щодо смертності від ЦП неоднозначні - від 8 до 80 на 100 тис. населення. На жаль, повних даних щодо поширення ЦП в Україні ми не маємо. Проте, знаючи рівень споживання алкоголю і поширеність вірусних гепатитів, можна припустити, що у нашій країні поширеність цирозів наближається до верхньої межі або давно переступила її. Одним з системних проявів ЦП є порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), зокрема остеопенія й остеопороз, які можуть погіршувати якість життя, викликати ускладнення, призводити до інвалідизації та ранньої смертності. Тому дослідження порушень МЩКТ у пацієнтів з ЦП, оптимізація їх діагностики та встановлення їх прогностичного значення є актуальним своєчасним та доцільним дослідженням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри внутрішньої медицини №1 Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького «Особливості стану гепатобіліарної системи у хворих з ко- та поліморбідними ураженнями внутрішніх органів» (№ 0117U001077) та «Особливості клінічного перебігу хронічної патології з урахуванням коморбідності» (№ 0116U004502). Тема затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету №2 ЛНМУ ім. Данила Галицького.

Нові науково-обґрунтовані теоретичні та практичні результати проведених здобувачем досліджень. Уперше комплексно описані клінічні та лабораторно-інструментальні характеристики та особливості порушень МЦКТ у пацієнтів з ЦП і наведені провідні патогенетичні механізми їх виникнення.

Практичне значення роботи полягає у тому, що обґрунтована необхідність оцінки стану МЦКТ під час проведення обстеження хворого на ЦП. Авторкою запропоновані певні діагностичні комбінації змін стандартних лабораторних показників, за використанням яких можна оптимізувати та вдосконалити діагностику порушень МЦКТ, висвітлена практична цінність використання української моделі FRAX® у хворих на ЦП.

Результати дослідження впроваджені у практичну діяльність «Львівської обласної клінічної лікарні» та науково-освітній процес терапевтичних кафедр ЛНМУ та Харківського національного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій забезпечений обсягом проведених досліджень (у роботі аналізуються результати обстеження 90 пацієнтів із ЦП), застосуванням сучасних адекватних меті та завданням методів дослідження (ультразвукова денситометрія п'яткової кістки, загальний та іонізований кальцій та фосфор, паратгормон, вітамін D, остеокальцин, С-кінцевий телопептид), а також достовірною статистичною обробкою отриманих даних. Висновки та рекомендації відповідають поставленим завданням, пов'язані з результатами власних досліджень, правильно і повністю відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значимість дисертаційної роботи.

У роботі дотримані принципи про права людини і біомедицину, правила біоетики не порушені.

Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації. Дисертація написана українською мовою, викладена на 217 сторінках друкованого тексту (основний текст 157 стор.) і складається з вступу, огляду літератури, характеристики пацієнтів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (200 посилань, з них 33 кирилицею і 167 латиницею), додатків.

У вступі обґрунтована актуальність дослідження, сформульовані його мета і завдання, описані предмет, об'єкт та методи дослідження, наукова новизна та практичне значення, особистий внесок, дані про апробацію та публікацію результатів, впровадження їх у теорію та практику. В огляді літератури «Епідеміологічні показники та сучасний погляд на особливості патогенезу і клінічні прояви порушення МЦКТ у хворих на ЦП, їх діагностику та лікування» висвітлені сучасні погляди та невирішені питання. У розділі 2 «Загальна характеристика фактичного матеріалу, методологічний принцип, методи й методики досліджень» дисертантка представила дизайн та методологію дослідження, клінічну характеристику обстежених пацієнтів та принципи розподілу їх на групи; стисло описала використані методи дослідження. Розділ 3 наводить частоту та характер ураження кісток у хворих на ЦД. Особливості патогенезу та клінічних проявів порушень МЦКТ у хворих на ЦП описані у розділі 4. Розділ 5 присвячений обґрунтуванню діагностичної цінності патогенетичних і клінічних маркерів ураження кісток у хворих на ЦП. Останні два розділи опису власних досліджень присвячені прогностичному аналізу. Вони описують ризик перелому як найтяжчого прояву ураження кісток, його залежність від наростання тяжкості порушення структури кісток (розділ 6) та прогноз імовірності порушень МЦКТ у хворих на ЦП (розділ 7). У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертантка пояснює виявлені факти, порівнює з даними літератури, підводить підсумок результатів. Робота завершується висновками і практичними рекомендаціями, які відображають результати досліджень, логічні, відповідають поставленим завданням.

Повнота опублікованих результатів дисертації, кількість наукових публікацій. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них – 6 у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у зарубіжному журналі бази Scopus, 4 публікації у збірниках та матеріалах конференцій; отримано авторське право на твір.

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою була обрана тема та напрямок дослідження і разом з науковим керівником проф. Абрагамовичем О.О. сформульовані мета та завдання, дизайн та обсяг дослідження, висновки та рекомендації. Авторка особисто проаналізувала наукову літературу, безпосередньо

брала участь у клінічному обстеженні та лікуванні хворих, самостійно провела статистичне опрацювання отриманих результатів. Власноруч були написані тексти наукових публікацій, усі розділи роботи, підготовлено та забезпечено впровадження результатів. Запозичень ідей і розробок у співавторів публікацій не було.

Перевірка на наявність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності проведена Комісією з експертної оцінки первинної документації науково-дослідної роботи і дисертаційних робіт ЛНМУ і показала відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації; текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним на 95,5%.

Відповідність дисертації спеціальністю та профілю спецради. Дисертація, подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина, повністю відповідає паспорту спеціальності «Медицина» і профілю разової спеціалізованої вченої ради.

Зауваження та питання. Дисертація оформлена згідно вимогам. Зауважень по суті роботи, методиці виконання, обробці та інтерпретації результатів немає. У роботі виявлені поодинокі стилістичні та пунктуаційні неточності (напр., зловживання словом «констеяція», невдалі вислови та скорочення замість стандартних («ХОХЛ» замість ХОЗЛ) тощо), хоча слід відзначити грамотний літературний виклад; в огляді літератури подекуди вказано надмірну кількість посилянь одночасно з зайвими скобками; присутні малоінформативні малюнки, які повторюють текст і не несуть інформативного навантаження (2.1; 2.4); не зазначено, у який саме рандомізований спосіб були залучені пацієнти до дослідження; наявні численні таблиці з неформатним дрібним розміром цифр та тексту; не можна погодитись з формуванням контрольної групи у власному дослідженні на основі інформації з літератури; до розділів мають бути резюме, а не висновки, як до роботи загалом. Наведені зауваження не стосуються суті та методології роботи та не зменшують її наукового і практичного значення.

У плані наукової дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні питання.

1) Яку роль має склеростин в регуляції метаболізму кістки, як він змінюється за умов ЦП і чи можливий вплив на його кількість?

2) Чим зумовлено зменшення вмісту остеокальцину в сироватці крові хворих на цироз печінки з порушеннями структури кісток?

Висновок про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії

За актуальністю, методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в публікаціях дисертаційна робота Дробінської Наталії Вікторівни «Ураження кісток у хворих на цироз печінки: частота та характер; особливості патогенезу та клінічних проявів порушення мінеральної щільності кісткової тканини; їх діагностична цінність; прогноз ймовірності порушення структури кісток», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Абрагамовича О.О., відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України №44 від 12.01.22 року «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

Офіційний рецензент:

завідувач кафедри

внутрішньої медицини № 2

ЛНМУ імені Данила Галицького,

кандидат медичних наук, доцент

Орест КОМАРИЦЯ



Засвідчую *М. Комариця*

Провідний фахівець
відділу кадрів
ЛНМУ ім. Данила Галицького