

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, завідувача кафедри терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, доктора медичних наук, професора Євгена Яковича СКЛЯРОВА

на дисертаційну роботу Любові Орестівни КОБАК

«Коморбідні ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак: характер і частота; виявлення та характеристика синтропічних варіантів; діагностична цінність їх маркерів; прогноз ймовірності виникнення», що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Науковий керівник дисертації: завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор, академік НАН ВО України Орест Остапович АБРАГАМОВИЧ

Актуальність теми дисертаційної роботи

Справжнє поширення системного червоного вовчака і смертність від нього сильно коливаються в різних країнах та мають тенденцію до збільшення, що спричиняє величезний соціально-економічний тягар на кожну країну. Характерною особливістю системного червоного вовчака, яка визначає прогноз і тактику лікування хворих, є високий ризик виникнення коморбідних уражень, які зумовлюють важкість загального стану та часто є основною причиною їхньої смерті. Тому на сьогодні до важливих завдань теоретичної та практичної медицини відносять не лише діагностику основного захворювання, але й коморбідних уражень у хворих.

Оскільки дисертаційна робота Кобак Любові Орестівни присвячена вивченню коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак, а саме виявленню діагностично цінних маркерів та прогнозування ризику виникнення їхніх синтропічних варіантів у хворих, вона

є актуальною і своєчасною. В такому аспекті ця проблема не вивчалась і подібні дослідження не проводились.

Зв'язок роботи з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького за темами «Особливості клінічного перебігу хронічної патології з урахуванням коморбідності» (№ державної реєстрації: 0116U004502) і «Моно- та коморбідні ураження внутрішніх органів: чинники ризику; етіологія; патогенез; діагностика; клінічні особливості перебігу; лікування; профілактика» (№ державної реєстрації: 0122u000169). Авторка є безпосередньою виконавицею фрагменту наукових досліджень за вказаними темами.

Нові науково-обґрунтовані теоретичні та практичні результати проведених здобувачем досліджень. Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у виявленні коморбідних уражень органів системи кровообігу та встановлено, що 13 із них залежать від активності основної хвороби. Це так звані синтропічні коморбідні ураження, які фіксували у 94,40 % випадках. Також встановлена їхня залежність від статі, віку, тривалості та перебігу недуги та визначено основні діагностично цінні клінічні й лабораторні маркери.

Практичне значення роботи полягає у тому, що авторкою обґрунтована необхідність застосування певних діагностичних комбінацій клінічних маркерів та змін лабораторних показників у хворих на системний червоний вовчак, за використання яких можна оптимізувати та вдосконалити діагностику синтропічних коморбідних уражень органів системи кровообігу у них.

Результати дослідження впроваджені у практичну діяльність КНП ЛОР «Львівської обласної клінічної лікарні», Клініки терапії Військово-медичного клінічного центру Державної прикордонної служби України та науково-освітній процес терапевтичних кафедр Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та Харківського національного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій дисертаційної роботи Кобак Л. О. можна вважати достатнім, оскільки він забезпечений обсягом проведених досліджень (у роботі аналізуються результати обстеження загалом 125 осіб із системним червоним вовчаком та ураженнями органів системи кровообігу, з яких виділено групу осіб з синтропічними коморбідними ураженнями).

Виконання дисертації відповідає сучасним вимогам проведення клінічних досліджень. Наукова праця виконана на високому сучасному методологічному рівні. Для отримання результатів роботи використано сучасні методи дослідження, що дали дисертантці можливість зреалізувати поставлені мету і завдання.

В процесі статистичного опрацювання фактичного матеріалу застосовані коефіцієнти асоціації й контингенції із зазначенням показників їх значущості, що демонструють зв'язок між досліджуваними маркерами й синтропічними коморбідними ураженнями органів системи кровообігу у хворих на СЧВ, використано точний критерій Фішера, визначено діагностичні характеристики відібраних маркерів та ймовірність виникнення синтропічних коморбідних уражень органів системи кровообігу.

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.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Дисертація написана українською мовою, викладена на 226 сторінках друкованого тексту і містить всі необхідні структурні елементи.

Анотація викладена українською та англійською мовами та містить основні наукові положення та результати досліджень дисертаційної роботи.

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.

У першому розділі представлено аналіз літератури, що вказує на важливість досліджуваної проблеми та значну поширеність уражень органів системи кровообігу у хворих на СЧВ, з'ясування їх патогенезу та діагностики з акцентом на невирішені питання.

У другому розділі дисертантка висвітлює інформацію про загальну клінічну характеристику хворих, наводить методологічний принцип і детально описує матеріали і методи дослідження, методику статистичного опрацювання результатів.

Третій розділ містить інформацію про встановлені дисертанткою характер і частоту коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на СЧВ. Аналізуючи наявні коморбідні ураження органів системи кровообігу у хворих на СЧВ виявлено різноманіття залучення у патологічний процес судин і серця. Здобувачкою зафіксовано 28 коморбідних уражень органів системи кровообігу, серед яких найчастіше діагностували синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз, недостатність мітрального клапана, ущільнення мітрального клапана, симптоматичну артеріальну гіпертензію, ретикулярне ліведо, ангіопатію сітківки, міокардит, ущільнення клапана аорти, порушення ритму серця тощо.

У четвертому розділі виявлено та детально охарактеризовано синтропічні коморбідні ураження органів системи кровообігу у хворих на СЧВ (тобто такі, частота яких статистично достовірно збільшується із наростанням активності хвороби). Дисертанткою зроблено висновок про особливості їх виявлення щодо статі, віку, тривалості та перебігу хвороби.

П'ятий розділ містить інформацію про виявлені у хворих на СЧВ з синтропічними коморбідними ураженнями органів системи кровообігу діагностичні маркери клінічних показників та відхилених від референтних значень лабораторних показників та їхніх констеляцій. В якості діагностично цінних маркерів обрано ті, що підтверджуються наявністю статистично достовірної різниці ($p < 0,05$) та мають прямий зв'язок із ураженням. Окрім рутинних лабораторних показників, дисертантка використовує результати специфічних імунологічних досліджень (вовчакові клітини, антитіла до двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти (anti-dsDNA), антинуклеарні

антитіла (ANA), антифосфоліпідні антитіла імуноглобулін М (IgM), антифосфоліпідні антитіла імуноглобулін G (IgG), автоантитіла до антигену A, пов'язані з синдромом Г. Шегрена (anti-SSA (Ro), антитіла до Сміт-антигену (anti-Sm), компоненти комплементу C3 і C4), вміст циркулювальних імунних комплексів.

Останній шостий розділ опису власних досліджень присвячено прогностичному аналізу. Дисертанткою описано застосування виявлених діагностично цінних маркерів для визначення абсолютного ризику ймовірності виникнення синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» дисертантка пояснює виявлені факти, порівнює з даними літератури, підводить підсумок результатів.

Робота завершується висновками і практичними рекомендаціями, які відображають результати досліджень. Вони логічні, відповідають поставленим завданням.

У списку літературних джерел, представлено перелік робіт, серед яких переважають актуальні праці закордонних науковців.

Повнота опублікованих результатів дисертації, кількість наукових публікацій. Матеріали дисертації Кобак Л. О. відображені у 21 праці, із яких 2 статті у зарубіжних періодичних виданнях (одна з них – у журналі, включеному до наукометричної бази Scopus), 7 статей у фахових наукових виданнях України, 12 публікацій оприлюднені у вигляді тез в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Результати дисертаційної роботи підтверджують 11 актів впровадження у діагностично-лікувальний та освітній процес.

Особистий внесок здобувачки.

Авторка самостійно проаналізувала сучасну літературу за темою дисертації, здійснила патентно-інформаційний пошук, обґрунтувала актуальність теми дисертаційної роботи, разом з науковим керівником визначила мету й сформулювала завдання дослідження. Дисертантка безпосередньо брала участь у клінічному обстеженні хворих, формувала дизайн

дослідження, самостійно провела статистичну обробку отриманих результатів. За консультативної допомоги наукового керівника обґрунтувала висновки, розробила практичні рекомендації, забезпечила їх впровадження у практику. Підготувала й опублікувала у вигляді наукових статей результати досліджень, власноруч написала дисертацію. Запозичень ідей та розробок у співавторів публікацій не було, конфлікту інтересів немає.

Перевірка на наявність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності проведена уповноваженим органом ЛНМУ і показала відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації; текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним на 97 %.

Відповідність дисертації спеціальності 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 з вимогами. Зауважень по суті роботи, методиці виконання, обробці та інтерпретації результатів немає. У роботі виявлені поодинокі стилістичні неточності та дефекти форматування, хоча слід ще раз відзначити дуже грамотний літературний виклад; в огляді літератури подекуди вказано надмірну кількість посилань одночасно. 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. Які коморбідні ураження у хворих на системний червоний вовчак Ви фіксували найчастіше?
2. Які біологічні маркери Ви використали для прогнозування ймовірності виникнення синтропічних коморбідних уражень у хворих на системний червоний вовчак?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

За актуальністю, методичним рівнем виконання, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу у публікаціях дисертаційна робота Кобак Любові Орестівни «Коморбідні ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак: характер і частота; виявлення та характеристика синтропічних варіантів; діагностична цінність їх маркерів; прогноз ймовірності виникнення» повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Про затвердження Порядку присудження доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження доктора філософії» з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Кобак Любов Орестівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний рецензент:

завідувач кафедри терапії № 1,
медичної діагностики та гематології
і трансфузіології ФПДО

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
доктор медичних наук, професор



Засвідчую
С. С. Скляр
Провідний фахівець
відділу кадрів
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Свєген СКЛЯРОВ