

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Наталії Вікторівни ДРОБІНСЬКОЇ
«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», що подається на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»,
виконана професоркою кафедри терапії № 1, медичної діагностики та
гематології і трансфузіології ФПДО
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького,
докторкою медичних наук Ольгою Олександрівною БОНДАРЕНКО

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 обраної теми дисертації. Кісткова система, механізми її
ремоделювання залишаються здебільшого поза увагою лікарів-інтерністів,
незважаючи на очевидне ураження кісткової тканини при гепатитах, цирозах,
панкреатитах, синдромі мальабсорбції тощо. Привертання уваги фахівців до
стану кісткової тканини зумовлюють два важливих фактори: значні успіхи в
лікуванні основних форм гастроентерологічної і гепатобіліарної патології, що
призвело до подовження тривалості життя пацієнтів та поставило питання про
його якість та поява нових інформативних неінвазивних методів дослідження
мінеральної щільності кісткової тканини, її структури, можливості дослідження
активності кісткового обміну.

І хоча різноспрямовані зміни в кістковій тканині у хворих із патологією печінки, підшлункової залози, шлунка і кишечника достатньо широко відомі, у дослідженнях останніх років описуються все нові й нові клініко-денситометричні ураження кісткової тканини. Так, мова йде про порушення мінеральної щільності кісткової тканини при хронічних гепатитах, цирозах печінки (ЦП), хронічних панкреатитах, синдромі мальабсорбції на тлі ентеропатій, захворювань шлунка й дванадцятипалої кишки. Загалом, різноманіття порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини при захворюваннях печінки заведено називати печінковою остеодистрофією, що діагностується у 40–75 % хворих із хронічними дифузними захворюваннями. Формування остеопенічного синдрому й остеопорозу при патології печінки є мультифакторним, а патогенетичні механізми цього процесу остаточно не розкриті. У процесі порушення структури кісток та наявності остеопорозу й виникнення патологічних переломів у хворих на ЦП задіяні нез'ясовані патогенетичні механізми, що потребують детального вивчення. Їх діагностика може мати важливе значення для призначення ефективного лікування. Саме тому пошук нових рутинних та недорогих методів є важливою актуальною потребою для вирішення проблеми загальнодоступної діагностики ураження кісток, чому і присвячена дисертаційна робота Дробінської Наталії Вікторівни.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького за темами «Особливості стану гепатобіліарної системи у хворих з ко- та поліморбідними ураженнями внутрішніх органів» і «Особливості клінічного перебігу хронічної патології з урахуванням коморбідності». Авторка є безпосередньою виконавицею фрагменту наукових досліджень за вказаними темами.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації. Наукова праця

Дробінської Н. В. виконана на високому сучасному методологічному рівні та базується на актуальній інформації, обґрунтовано сформульованих наукових положеннях та висновках, що є статистично достовірними. Виконання дисертації відповідає сучасним вимогам проведення клінічних досліджень. Для отримання результатів роботи опрацьовано достатню кількість фактичного матеріалу, використано сучасні методи дослідження, що дали дисертантці можливість зреалізувати поставлені мету і завдання.

Наукове дослідження виконано згідно правильного методологічного ключа та охоплює результати рутинних клінічно-лабораторних методів досліджень, додаткового визначення в крові показників йонізованого та загального кальцію, фосфору, паратгормону, остеокальцину, 25-ОН-вітаміну D та показників остеобластної й остеокластної функцій кісток, а також визначення ризику остеопорозних переломів.

В процесі статистичного опрацювання фактичного матеріалу застосовані коефіцієнти асоціації й контингенції із зазначенням показників їх значущості, що демонструють стохастичний зв'язок між досліджуваними показниками й порушенням мінеральної щільності кісток, в тому числі остеопенією й остеопорозом, використано точний критерій Фішера, що дозволив оцінити різниці і встановити їх достовірність у невеликих вибірках, визначено діагностичні характеристики виокремлених маркерів та посттестову ймовірність ураження кісток у хворих на ЦП.

Наукова новизна, теоретичне й практичне значення отриманих результатів, їх апробація. Дисертаційна робота Дробінської Н. В. містить теоретичне узагальнення й нове розв'язання актуального наукового завдання, що полягає в удосконаленні діагностики й визначенні прогнозу ймовірності порушення структури кісток у хворих на ЦП та базується на дослідженні частоти й характеру порушення структури кісток, вивченні особливостей патогенезу й клінічних проявів порушення МЩКТ, з'ясуванні їх діагностичної цінності, оцінці ризику переломів і його діагностичної цінності, визначенні посттестової

ймовірності порушення структури кісток загалом та остеопенії й остеопорозу зокрема.

Новим та науково обґрунтованим є діагностичний підхід до ураження кісток у хворих на ЦП, адже через основну патологію досить часто клініцисти не беруть проблему до уваги взагалі. Практичне значення має інформація з анамнезу та об'єктивного обстеження пацієнта, оцінка показників еритрограми, окремих лабораторних показників крові, лабораторних синдромів ЦП, їх констеляцій, визначення ризику переломів відповідно до української моделі FRAX®. З їх допомогою можна визначити ймовірність остеопенії і остеопорозу у хворих на ЦП та обрати тактику щодо діагностики й лікування.

В роботі зазначено що остеопороз і остеопенічний синдром, які розвиваються при ЦП, відзначаються значною гетерогенністю, оскільки в підґрунті прискорених втрат кісткової маси лежать різні, а інколи протилежні процеси. Підкреслено що швидкість втрат, особливості кісткового метаболізму і гормонального стану залежать від функціональної недостатності печінки, ступеня активності процесу і вираженості декомпенсації, а також від етіології ЦП.

В підсумку дисертації наголошено що перебіг ЦП супроводжується порушеннями структурно-функціонального стану кісткової тканини і цей факт постає важливим клінічним симптомом, патогенетично пов'язаним з основними клініко-лабораторними показниками активності і тяжкості перебігу цього захворювання. Кісткова тканина виступає органом-мішенню при хронічній патології печінки, на яку спрямована запальна агресія, та накладають відбиток численні біохімічні, метаболічні та гормональні порушення. ЦП постає незалежним фактором розвитку остеопенії і остеопорозу, що дозволяє говорити про існування гепатогенної остеопатії.

Матеріали дисертації Дробінської Н. В. відображені у 12 публікаціях, з яких 1 стаття опублікована у виданні наукометричної бази Scopus, та 6 статей – у

наукових фахових виданнях України. За темою дисертації у співавторстві є одне авторське право на твір (винесено в додатки). Інші матеріали наукової роботи оприлюднені у вигляді стендової доповіді та у вигляді тез в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Результати дисертаційної роботи підтверджують 10 актів впровадження у діагностично-лікувальний та освітній процес.

Оцінка структури дисертації. Дисертаційна робота на здобуття ступеня доктора філософії представлена на 217 сторінках і містить всі необхідні структурні елементи.

Анотація викладена українською і англійською мовами.

Вступ дисертації містить інформацію про актуальність, зв'язок із науковою роботою кафедри, мету і завдання дослідження, наукову новизну і практичне значення, особистий внесок дисертантки та апробацію результатів дисертації.

Проведений аналіз літератури у першому розділі вказує на складність досліджуваної проблеми та наявність багатьох невирішених проблем щодо значної поширеності остеопенії й остеопорозу, з'ясування патогенезу та діагностики ураження кісток у хворих на ЦП.

У другому розділі дисертантка описує клінічну характеристику хворих, представляє дизайн дослідження, деталізує матеріали і методи дослідження, методику статистичного опрацювання результатів.

У третьому розділі описано частоту і характер ураження кісток у хворих на ЦП та порівняно з результатами контрольної групи.

У четвертому розділі детально аналізуються особливості, а в п'ятому розділі – діагностична цінність показників кальцієво-фосфорного обміну й кісткового метаболізму, показників еритрограми, лабораторних синдромів ЦП, клінічних проявів порушення структури кісток у хворих на ЦП.

Шостий розділ побудований на інформації про оцінку ризику переломів та його діагностичну цінність для використання у хворих на ЦП.

Сьомий розділ має найважливіше значення, оскільки логічно завершує виконане дослідження за допомогою визначення прогнозу ймовірності порушення МЦКТ загалом та остеопенії й остеопорозу зокрема у хворих на ЦП після застосування виявлених діагностично цінних маркерів.

Після опису власних результатів досліджень, викладених у попередніх розділах, авторка проводить їх детальний аналіз і узагальнення та підводить підсумки. В цьому розділі вона порівнює отримані результати з інформацією інших дослідників.

В кінці дисертації Дробінська Н. В. робить логічні висновки, підтвержені статистичним матеріалом, та дає практичні рекомендації. Завершується дисертація списком літературних джерел, серед яких переважають наукові праці за останні п'ять років, та переліком додатків.

Зауваження до змісту дисертації та запитання.

Загальні зауваження до дисертаційної роботи:

таблиці 4.2 (стор. 79), 4.4 (стор. 85–86), 4.5 (стор. 90–91), 4.6 (стор. 100), 5.2 (стор. 111), 5.3 (стор. 115–117) є досить громіздкими та перевантаженими числовими даними, що певною мірою ускладнює їх сприйняття. Інших зауважень до оформлення дисертації немає.

Запитання:

1. Обґрунтуйте, будь ласка, чому саме Ви використовуєте термін «констеляція» та що він передбачає у Вашому дослідженні?
2. Чи є аналоги й прототипи Вашої дисертаційної роботи?

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам для присудження наукового ступеня доктора філософії

Вивчення дисертаційної роботи 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» дає змогу вважати її актуальною завершеною науковою працею, що містить обґрунтовану наукову новизну й важливе практичне значення. Сформульовані висновки й надані практичні рекомендації дозволяють удосконалити діагностику й визначають прогноз ймовірності порушення структури кісток у хворих на ЦП та на їх основі – використати діагностично-лікувальний комплекс із урахуванням стану кісток на будь-якій ланці надання медичної допомоги.

Дисертація оформлена Дробінською Н. В. згідно вимог до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України № 40 від 12 січня 2017 р., з дотриманням правил біоетики, пройшла антиплагіатну перевірку та перевірку первинної документації. За актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем, обсягом виконаних досліджень та теоретичним і практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота відповідає вимогам, передбаченим пунктами 6-8 «Порядку присудження доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р.

Дробінська Наталія Вікторівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензентка:

докторка медичних наук,
професорка кафедри терапії № 1,
медичної діагностики та гематології
і трансфузіології ФПДО
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького



Підпис *Бондаренко О.О.*
Засвідчую *м. чин. чек. 1.7*

Провідний фахівець
відділу кадрів
ЛМНУ ім. Данила Галицького

Ольга БОНДАРЕНКО