

В І Д Г У К

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, головного наукового співробітника відділу некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» Борткевича Олега Петровича на дисертаційну роботу Джус Марти Борисівни «Клініко-патогенетичне обґрунтування ведення хворих на ювенільний ревматоїдний артрит від підліткового до дорослого віку», яку подано на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія

Актуальність обраної теми

Актуальність обраної для дослідження теми не викликає жодних сумнівів, адже її присвячено невирішеній проблемі сучасної медицини - підвищенню ефективності діагностики і лікування різних варіантів ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА). Слід відзначити, що проблема діагностики та лікування ЮРА є актуальною як в Україні, так і в усьому світі. В останні роки в практичній медицині різних країн світу роблять спроби розробити тактику процесу передачі пацієнтів до дорослої системи охорони здоров'я для забезпечення послідовності та безперервності ведення таких пацієнтів. Розробка моделі ведення пацієнтів з ЮРА у період переходу пацієнтів від педіатричної до дорослої ланки надання медичної допомоги та вивчення віддалених наслідків має не лише медичне, а й соціальне значення. Мета підвищити ефективність ведення та лікування пацієнтів з ЮРА у період переходу пацієнтів від педіатричної до дорослої ланки надання медичної допомоги та в дорослому віці є дуже актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами

Дисертація виконувалася відповідно до плану науково-дослідних робіт НДР кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця на тему: "Вивчення стану опорно-рухового апарату, показників центрального артеріального тиску та швидкості розповсюдження пульсової хвилі у хворих з ревматологічною патологією та захворюваннями серцево-судинної системи" (№ державної реєстрації - 01161U000128).

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані у дисертації, їх достовірність і новизна

Дисертаційна робота Джус М.Б. виконана на достатньому фактичному матеріалі: обстежено 289 осіб віком від 16 до 57 років на ЮРА із різним перебігом та активністю. Групу контролю склали 121 практично здорових молодих осіб відповідного віку та статі. Достовірність висновків і результатів, які отримані автором роботи, ґрунтується на виконанні комплексного клінічного обстеження з

використанням загальноновживаних критеріїв, лабораторних (загальноклінічних, фізико-хімічних, біохімічних, імунологічних та імуногенетичних) і інструментальних методів.

Сформульовані здобувачкою наукові положення та висновки дисертації є конкретними і повністю відповідають зазначеним завданням дослідження, базуються на використанні адекватних методик статистичної обробки даних (із застосуванням варіаційного, непараметричного, кореляційного, одно- і багатофакторного дисперсійного комп'ютерного аналізу), що обумовлює їх достовірність.

Результати дослідження, які отримала авторка, є абсолютно пріоритетними. Так, вперше представлено наукову концепцію ведення дорослих пацієнтів з ЮРА у період переходу пацієнтів від педіатричної до дорослої ланки надання медичної допомоги та в дорослому віці та проведено оцінку ефективності реалізації "Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит" МОЗ України щодо клінічного ефекту, показників лабораторної активності, мінеральної щільності кісткової тканини і психологічного статусу та виявлено його сильні та слабкі сторони.

Практичне значення результатів дослідження

Прикладне значення отриманих результатів відображають практичні рекомендації, які чітко подані авторкою. Обґрунтовані конкретні прогностичні критерії щодо перебігу захворювання та ефективності лікувальних заходів у хворих на ЮРА, розроблено раціональні медичні підходи до терапії. Застосування цих рекомендацій у клінічній практиці, без сумніву, сприятиме поліпшенню ефективності лікування такої категорії пацієнтів. Обґрунтовано рекомендації з диференційованого підходу до оцінки активності ЮРА в дорослому віці, що дозволяє уникнути прийняття хибних рішень лікувальній тактиці.

Структура та обсяг дисертації

Дисертаційна робота Джус М. Б. подана за традиційною схемою, викладена на 429 сторінках машинопису. Дисертація складається зі вступу, аналізу проведених раніше досліджень розділів присвячених матеріалам і методам дослідження, 7 розділів результатів власних досліджень, аналізу й узагальнень результатів дослідження, висновків і практичних рекомендацій, 5 додатків. Перелік використаних літературних джерел містить 399 назв, із них 39 назв робіт вітчизняних авторів і 360 - зарубіжних авторів. Роботу вдало ілюстровано 115 таблицями і 25 рисунками. У вступі дисертації висвітлюються актуальність, мета і завдання роботи, конкретизується наукова новизна і практична значущість дослідження, особистий внесок авторки, відображення матеріалів дисертації в періодичному науковому друці та апробація на медичних форумах України.

Перший розділ дисертації представлено у вигляді огляду літератури, в якому проаналізовано наявність процесу передачі хворого від дитячої до дорослої ревматологічної служби охорони здоров'я в різних країнах світу і показана його необхідність для покращення віддалених наслідків ЮРА. Оскільки в Україні немає розробленого процесу передачі пацієнтів з ЮРА до дорослої служби охорони здоров'я, то існує потреба в його розробленні та втіленні в життя, що і обгрунтовано автором.

У другому розділі описано матеріали і методи дослідження. Отримані результати ґрунтуються на спостереженні 289 хворих на ЮРА у віці від 16 до 57 років, у 168 з котрих був ЮРА в анамнезі без тяжкої супутньої патології. Достатня кількість обстежених пацієнтів обумовила достовірність оцінки отриманих результатів. Авторкою ґрунтовно описано клінічні, лабораторні й інструментальні методики, а також методи статистичного аналізу, які є, безперечно, сучасними і високоінформативними.

У третьому розділі дисертації викладено матеріал з дослідження того, як дорослі пацієнти з ЮРА в анамнезі відповідають класифікаційним критеріям дорослих ревматичних захворювань, визначено активність цього захворювання, ступінь функціональних порушень та соціальна активність пацієнтів з ЮРА. Результати цього розділу підсумовано у першому висновку дисертації.

Четвертий розділ роботи присвячено співставленню клінічного перебігу в дитинстві і в дорослому віці залежно від імуногенетичних варіантів й імунологічних чинників та оцінці впливу РФ, А-ЦЦП, АНА, HLA-B27 на розвиток віддалених суглобових та позасуглобових пошкоджень. Встановлені закономірності викладено у другому висновку роботи та у перших двох практичних рекомендаціях.

П'ятий розділ дисертації розкриває фактори ризику розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень при різних варіантах ЮРА та присвячений розробці прогностичних моделей їх розвитку.

У шостому розділі роботи йдеться про роль порушень якості життя та психоемоційного стану у дорослих з ЮРА на етапі переходу від педіатричної до дорослої ланки надання медичної допомоги та визначенню факторів, що на них впливають.

У сьомому розділі дисертації авторка оцінила стан систем, які є потенційно вразливими при хронічному запаленні та/або внаслідок довготривалої терапії глюкокортикоїдами, зокрема артеріальну гемодинаміку за даними аналізу пульсової хвилі для виявлення ранніх ознак серцево-судинних захворювань та мінеральну щільність кісткової тканини у дорослих пацієнтів з ЮРА.

У восьмому розділі досліджено асоціації характеру патогенетичної терапії з розвитком віддалених суглобових та позасуглобових наслідків, а також ремісії у дорослих пацієнтів залежно від клінічних варіантів та активності ЮРА.

У дев'ятому розділі досліджено ефективність ведення дорослих пацієнтів з ЮРА згідно уніфікованого клінічного протоколу з урахуванням змін клінічного та психологічного стану, якості життя, мінеральної щільності кісткової тканини через 1 рік спостереження.

Викладення даних, що отримані автором при виконанні дослідження, завершується їх узагальнюючим аналізом, який проведено досить глибоко та логічно та представлені у десятому розділі.

Завершують роботу вдало сформульовані висновки і практичні рекомендації, які повною мірою відповідають поставленій меті й завданням роботи і логічно випливають з аналітичної оцінки проведеного дослідження.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано достатню кількість наукових праць (33): 25 наукових статтях, із яких 22 - у провідних фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого ДАК України, 15 - у міжнародних наукометричних базах. П'ять робіт опубліковано за кордоном (1 стаття і 4 тези). У наукових працях повністю відображено матеріали всіх розділів рецензованої дисертації. До того ж, результати дисертаційної роботи були обговорені на багатьох медичних форумах.

Автореферат дисертації цілком відтворює основні положення роботи, а його оформлення та оформлення самої дисертації відповідає сучасним вимогам Міністерства освіти і науки.

Зауваження щодо змісту дисертації

У процесі рецензування дисертаційної роботи виникли деякі непринципові зауваження: виявлено поодинокі граматичні й стилістичні помилки. В роботі нема аналізу значення біологічної терапії та ролі її продовження в дорослому віці у пацієнтів з ЮРА. З отриманих даних автор може сміливо пропонувати продовження лікування імунобіологічними препаратами у пацієнтів з варіантами, які вимагають більш агресивної терапії. Ці пропозиції можна було б, у тому числі, розмістити у практичних рекомендаціях.

Наведені зауваження жодним чином не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, не зменшують її науково-практичної значущості і за своєю суттю є скоріше побажаннями.

Також в ході рецензування виникло декілька запитання до дисертантки:

- 1) Як проводили визначення зміни мінеральної щільності кісткової тканини, а саме відхилення від вікової норми, у молодих осіб 17 років?
- 2) Чи можлива, на Ваш погляд, трансформація ЮРА у системні захворювання сполучної тканини у дорослому віці, враховуючи наявність високих титрів АНА?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Джус М.Б. «Клініко-патогенетичне обґрунтування ведення хворих на ювенільний ревматоїдний артрит від підліткового до дорослого віку» є завершеною працею, у якій отримані нові науково-обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретне науково-практичне завдання суттєвого значення для медицини, а саме ревматології - представлено науково-обґрунтовану концепцію ведення дорослих пацієнтів з ЮРА у період переходу пацієнтів від педіатричної до дорослої ланки надання медичної допомоги та в дорослому віці. Важливо, що в роботі проведено оцінку ефективності реалізації "Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит" МОЗ України та отримано нові дані щодо розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень у когорті дорослих пацієнтів з ЮРА, розроблено моделі прогнозування розвитку віддалених суглобових та позасуглобових пошкоджень у пацієнтів з різними варіантами ЮРА в дорослому віці.

За актуальністю обраної теми, методичними і методологічними підходами, обсягом проведених досліджень, обґрунтованістю, науковою новизною та практичною значущістю результатів, ступенем їх впровадження і апробації робота повністю відповідає вимогам, виконана на високому методичному й методологічному рівнях, і повністю відповідає вимогам ДАК України щодо докторських дисертацій.

Головний науковий співробітник відділу
некоронарних хвороб серця та ревматології
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені
академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»,
доктор медичних наук, професор



Борткевич О. П.