

ВІДГУК

доктора медичних наук, професора кафедри внутрішніх хвороб №3 Запорізького державного медичного університету Рекалова Дмитра Геннадійовича на дисертаційну роботу Джус Марти Борисівни «Клініко-патогенетичне обґрунтування ведення хворих на ювенільний ревматоїдний артрит від підліткового до дорослого віку» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія.

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

Структура захворюваності, поширеність та віддалені наслідки ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) у дорослому віці залежать від багатьох чинників: віку дебюту, статі, проведеної терапії в дитинстві. На етапі переходу пацієнта від дитячої до дорослої системи охорони здоров'я часто втрачається спадкоємність ведення пацієнтів, що призводить до соціально-економічних втрат. В Україні, як і в ряді країн світу на даний момент лише робляться спроби розроблення тактики процесу передачі пацієнтів до дорослої системи охорони здоров'я для забезпечення послідовного довготривалого спостереження за дорослими пацієнтами з ЮРА. Відсутність розробленого алгоритму ведення дорослих пацієнтів із ЮРА потребує дослідження клінічного, психоемоційного стану і стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) на перехідному етапі та в дорослому віці залежно від клінічного й імунологічного та імуногенетичного варіантів з оцінкою віддалених наслідків ЮРА, що й проведено у роботі дисертантки.

Дисертаційна робота Джус М.Б., метою якої було покращення ведення та спостереження за пацієнтами з ЮРА і їх лікування у перехідний період від педіатричної до дорослої ланки надання

медичної допомоги та в дорослому віці шляхом всесторонньої оцінки віддалених наслідків захворювання й розробки методу їх прогнозування при різних варіантах ЮРА, є дійсно актуальною і важливою проблемою сучасної ревматології не лише в Україні, а й у цілому світі.

ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНАМИ, ТЕМАМИ.

Представлена до захисту дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є фрагментом науково-дослідної роботи “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 – 0116U000128), яка виконувалась на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Здобувачка Джус М.Б. була відповідальним виконавцем вищезазначеної науково-дослідної роботи.

НАУКОВА НОВИЗНА ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

У роботі Джус М.Б. розглянуто ряд аспектів, які характеризуються науковою новизною. Зокрема безперечно увагу заслуговує розробка наукової концепції ведення пацієнтів із ЮРА у період переходу від педіатричної до дорослої ланки надання медичної допомоги та в дорослому віці. У роботі вперше проведено оцінку ефективності лікування дорослих пацієнтів згідно уніфікованого клінічного протоколу ведення хворих з ЮРА, щодо клінічного ефекту, стану мінеральної щільності кісткової тканини і психо-емоційного статусу.

Автором отримано нові дані про розвиток суглобових і позасуглобових пошкоджень у дорослих пацієнтів в Україні з

різними варіантами ЮРА й залежно від статі та різних імуногенетичних і імунологічних маркерів, досліджено зв'язок їхнього розвитку з проведеним лікуванням.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає також у дослідженні якості життя і психоемоційного стану пацієнтів із ЮРА у перехідний період та виявлено їх зв'язок з віддаленими наслідками. Досліджено вплив різних клінічних та імуногенетичних варіантів ЮРА на характер клінічного перебігу, рівень алекситимії, стан МЦКТ, розвиток віддалених наслідків у дорослому віці, що може бути підставою для покращення профілактичних заходів у таких пацієнтів при переході до дорослої служби охорони здоров'я.

Пріоритетом дисертаційної роботи можна вважати виявлення факторів ризику розвитку віддалених суглобових і позасуглобових пошкоджень у пацієнтів з різними варіантами ЮРА в дорослому віці та розроблення відповідних прогностичних моделей. Автором отримано нові дані щодо клінічних і лабораторних предикторів розвитку ремісії у дорослих пацієнтів із ЮРА та досліджено вплив проведеної раніше терапії традиційними базисними та імунобіологічними препаратами на її розвиток у період переходу від педіатричної до дорослої ланки надання медичної допомоги та в дорослому віці.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Вже з огляду на поставлені завдання робота Джус М.Б. характеризується рядом важливих для клінічної практики аспектів. Авторкою вперше запропоновано та обґрунтовано алгоритми ведення дорослих пацієнтів з ЮРА залежно від імунологічного чи імуногенетичного варіанта захворювання. На основі отриманих даних обґрунтовано рекомендації з диференційованого підходу до оцінки активності ЮРА в дорослому віці. Практична значущість

роботи підтверджується рекомендаціями дослідження рівня алекситимії та наявності депресії залежно від ступеню суглобових пошкоджень. Важливим є обґрунтування оцінки віддалених суглобових і позасуглобових наслідків за шкалами JADI-A та JADI-E, що дає можливість контролю за їхнім прогресуванням. При проведенні денситометрії здобувачкою обґрунтовано для оцінки стану кісткової тканини у молодих жінок із ЮРА використовувати одночасно показники Z і T.

Практична значущість роботи підтверджується актами впровадження способу прогнозування розвитку суглобових і позасуглобових пошкоджень у дорослому віці у пацієнтів із різними варіантами ЮРА в роботу закладів охорони здоров'я України та у навчальний процес медичних навчальних закладів, а також публікацією інформаційного листа.

СТУПІНЬ ОБґРУНТОВАНOSTІ ТА ДОСТОВІРНOSTІ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ, РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ

В основу дисертаційної роботи Джус М.Б. покладено аналіз дослідження та спостереження за 289 особами. Аналіз стану та розробка алгоритму ведення дорослих з ЮРА виконано на підставі ретроспективного та проспективного клінічного дослідження.

Для досягнення мети та вирішення поставлених задач, крім загальноприйнятих методів обстеження використовували опитувальники з якості життя, психологічні опитувальники на виявлення депресії, тривоги, алекситемії, проводили радіологічне обстеження (УЗД, МРТ, денситометрію) та імунологічні обстеження. Для обробки первинного матеріалу автором власноруч проводився статистичний аналіз за допомогою ліцензійного програмного забезпечення IBM SPSS Statistics Base v. 22.

Таким чином, наукові положення, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на ретельному аналізі, відповідають меті та поставленим завданням, та представлені в достатній кількості наукових та практичних публікацій, а дисертація в цілому виконана на належному науковому та методичному рівні.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ

Структура рецензованої дисертаційної роботи є традиційна: анотація, вступ, 7 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Дисертація і автореферат викладені державною мовою.

Виконана робота відповідає спеціальності ревматологія (14.01.12). Оцінка обсягу і структури оформлення, змісту дослідження дисертації та автореферату відповідають вимогам “Порядку присудження наукових ступенів” затвердженого постановою Кабінет Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 зі змінами внесеними згідно з Постановою КМ № 656 від 19.08.2015; від 30.12. 2015 №1159; Наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12 січня 2017 року, які висуваються до докторських дисертацій. Матеріали, висновки кандидатської дисертації здобувачки Джус М.Б. не були використані при написанні докторської дисертації. Дисертаційна робота починається з анотації, поданої українською, та англійською мовами. У ній стисло наведено основні результати наукової новизни та практичного значення. У переліку опублікованих робіт дисертантки, наведеному у кінці анотації, міститься 33 наукових праць.

АНАЛІЗ РОЗДІЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇХ НАУКОВА НОВИЗНА ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

У вступі викладена актуальність теми, визначені мета, завдання дослідження, зазначений зв'язок з науково-дослідною роботою кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, об'єкт, предмет та методи дослідження, висвітлено наукова новизна та практичне значення результатів. Наведено дані про апробацію роботи, повноту відображення основних результатів в статтях та тезах, окреслено особистий внесок дисертантки. Про пріоритетність наукових досліджень Джус М.Б. свідчить значна кількість доповідей на наукових та науково-практичних конференціях різного рівня та європейських і світових конгресах. Мету, завдання, предмет та об'єкт досліджень сформульовано чітко та зрозуміло. У розділі “Огляд літератури” висвітлений стан проблеми ЮРА в дорослому віці. Проаналізовано процес передачі хворого від дитячої до дорослої ревматологічної служби охорони здоров'я у різних країнах світу, вказано на відсутність в Україні розробленого та задокументованого процесу передачі пацієнтів з ЮРА до дорослої служби охорони здоров'я і обґрунтовано його необхідність для покращення віддалених наслідків ЮРА. Проведено аналіз існуючої IAR класифікації ЮРА та вказано на її недоліки, проаналізовано методи оцінки активності та ремісії ЮРА та звернено увагу на їх недоліки та обмеження у використанні у дорослому віці. Автор провела аналіз літературних даних щодо діагностики віддалених наслідків та частоти їх виявлення при різних варіантах ЮРА. Проведено аналіз літературних даних щодо прогнозу, якості життя,

рівня алекситимії, субклінічних уражень судин та стану мінеральної щільності кісткової тканини та звернено увагу, що в переважній більшості наукові роботи пов'язані з дослідженнями у дітей, а в дорослому віці такі дослідження у пацієнтів з ЮРА є обмеженими та показано необхідність подальших досліджень. Дисертант відмітила, що клінічні протоколи з лікування пацієнтів з ЮРА у дорослому віці є відсутні, що потребує доопрацювання. Розділ «Матеріали та методи дослідження» включає в себе характеристику обстежених пацієнтів та основні принципи формування груп. Методи діагностики та лікування пацієнтів чітко сформульовані. Деталізовано методи обстеження та описано писано методи статистичного аналізу отриманих даних. Третій розділ присвячений аналізу змін характеру суглобового синдрому та лабораторних маркерів у дорослому та дитячому віці та факторів, що впливають на формування віддалених суглобових та позасуглобових наслідків. Автором оцінено відповідність клінічної картини класифікаційним критеріям ревматичних захворювань дорослого віку. Проведено аналіз зв'язку статі та деяких соціальних факторів у дорослих пацієнтів з ЮРА з показниками якості життя за результатами анкетування SF-36. Четвертий розділ є логічним продовженням попереднього. В ньому проведено аналіз клінічного перебігу та віддалених наслідків у дорослих хворих на ЮРА при різних варіантах виявлення певних імунологічних маркерів та досліджено наявність взаємозв'язків між ними. У п'ятому розділі авторка представила варіанти прогнозування віддалених наслідків при різних клінічних формах ЮРА. Джус М.Б. проаналізувала фактори ризику розвитку віддалених суглобових та позасуглобових пошкоджень при різних клінічних варіантах ЮРА за ILAR класифікацією, на основі яких розроблено математичні моделі.

Шостий розділ присвячений детальному аналізу якості життя та психоемоційного стану у дорослих пацієнтів з ЮРА з використанням опитувальників (SF-36, шкала Бека, Гамільтона, алекситемії) та досліджено різні клінічні показники, що впливають на їх результат. У сьомому розділі представлено результати визначення стану МЦКТ у дорослих пацієнтів з ЮРА. Проведено дослідження змін МЦКТ за даними денситометрії залежно від віку та статі та клінічних варіантів ЮРА. У восьмому розділі йдеться про дослідження впливу патогенетичної терапії ЮРА в дитинстві на віддалені пошкодження, якість життя та розвиток ремісії в дорослому віці залежно від клінічного варіанту захворювання. Авторка дослідила частоту виникнення ремісії та активного захворювання залежно від проведеної патогенетичної терапії при різних клінічних варіантах ЮРА. Останній – дев'ятий розділ присвячений дослідженню ефективності однорічного ведення дорослих пацієнтів з ЮРА згідно Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги пацієнтам з ЮРА. На основі отриманих результатів досліджень у попередніх розділах розроблено алгоритм ведення пацієнтів з різними імунологічними маркерами. У розділі «Аналіз та узагальнення власних досліджень» проведено порівняння отриманих результатів з літературними даними, обговорення та підсумки отриманих результатів. Висновки та практичні рекомендації базуються на отриманих при виконанні роботи результатах, є виваженими, обґрунтованими та відповідають поставленій меті та завданням. до визначеної мети та завдань дослідження. Дисертаційна робота здобувача Джус М.Б. є завершеною самостійною працею, а зміст автореферату повністю відображає її основні положення. Зауваження, що виникли при рецензуванні, не є суттєвими на не впливають на висновок.

ПОВНОТА ВИКЛАДЕННЯ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Матеріали дисертаційної роботи висвітлені у 33 працях: 25 наукових статтях (у тому числі 15 статей, що входять до міжнародних наукометричних баз), зокрема, 22 – у наукових фахових виданнях України; решта робіт – у інших наукових виданнях України (в тому числі 1 монографія), 5 – у закордонних наукових виданнях (у тому числі 4 англomовні тези доповідей у матеріалах наукових конгресів та 1 стаття в закордонному журналі). Опубліковано 1 інформаційний лист.

НЕДОЛІКИ, ЗАУВАЖЕННЯ, ПОБАЖАННЯ

На думку опонента значущих недоліків, які б могли вплинути на зміст роботи та наукову новизну у цілому, не виявлено. Однак, треба звернути увагу на стилістичні та граматичні помилки, що зустрічаються у тексті дисертаційної роботи. Актуальність та сучасний стан проблеми по суті та повністю висвітлені в огляді літератури, але на думку опонента стисло.

ДО ДИСЕРТАНТА ВИНИКЛИ НАСТУПНІ ЗАПИТАННЯ

1. Враховуючи результати, по формальним діагностичним критеріям у пацієнтів із клінічною картиною ревматоїдного артриту приблизно однаково виявляють ревматоїдний фактор та/або антитіла до циклічного цитрулінового пептиду або негативність за всіма маркерами. Чи були виявлені розбіжності у покращенні суглобового синдрому та динаміці лабораторних показників у зазначених групах хворих?

2. Чи були Вами діагностовані відмінності у показниках мінеральної щільності кісткової тканини серед дорослих пацієнтів із ювенільним ревматоїдним артритом з поліартритом та ентезит-артритом і якщо були, з чим на вашу думку це пов'язано?

3. Згідно отриманих даних, більшість дорослих пацієнтів із ювенільним ревматоїдним артритом мають підвищені рівні алекситимії, частота яких не залежала від клінічного варіанта ювенільного ревматоїдного артриту. Чи були виявлені особливості у психічному здоров'ї при лікуванні хворих різними хворобомодифікуючими протиревматичними препаратами та глюкокортикоїдами?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Джус Марти Борисівни «Клініко-патогенетичне обґрунтування ведення хворих на ювенільний ревматоїдний артрит від підліткового до дорослого віку», що подана до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду Д 26.616.01 на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія є завершеною, самостійною науково-дослідною працею, яка дозволила розв'язати важливу наукову проблему з розроблення і обґрунтування алгоритму ведення та лікування хворих з ЮРА під час переходу пацієнтів від педіатричної до дорослої ланки надання медичної допомоги та в дорослому віці шляхом всестороннього обстеження пацієнтів, що забезпечує безперервність спостереження та контролю за такими хворими з ЮРА у дорослому віці. Дисертаційна робота містить значну кількість положень, які характеризуються науковою новизною та дозволяють вдосконалити клінічну практику.

За своєю актуальністю, науково-методичним підходом, аргументованістю отриманих результатів, науковою новизною і практичною значущістю, оформленням дисертації та автореферату, кількістю опублікованих праць, рівнем оприлюднення отриманих результатів відповідає вимогам “Порядку присудження наукових ступенів” затвердженого постановою Кабінету Міністрів від 24 липня 2013 р. №567, та відповідає спеціальності 14.01.12 – ревматологія, а її автор, Джус М.Б, заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент

**професор кафедри внутрішніх
хвороб №3 Запорізького
державного медичного
університету**

д. мед. н., професор

Д.Г. Рекалов



Завсвоучний підпис _____
ПІДТВЕРДЖУЮ
Нач. відділу кадрів Запорізького
державного медичного університету

• _____ 20 ____ р. Підпис _____

Джус М.Б.
(Джудукалова Т.М.)