

РЕЦЕНЗІЯ

професора кафедри терапії та ревматології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, доктора медичних наук, професора **Бенци Тетяни Михайлівни** на дисертаційну роботу **Носко Наталі Олексіївни** на тему: «Обґрунтування онтологічної моделі медичної допомоги хворим з неалкогольною жировою хворобою печінки», подану в спеціалізовану вчену раду 26.613.244, яка створена на підставі рішення вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від 18.06.2025 (протокол № 6) з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань І «Охорона здоров'я та соціальне забезпечення» за спеціальністю І2 «Медицина» (наукова спеціальність «Гастроентерологія»)

Актуальність обраної теми

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з найпоширеніших патологій гепатобіліарної системи у світі, яка охоплює спектр уражень від простого стеатозу до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), фіброзу, цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. За новою номенклатурою НАЖХП з 2023 року прийнято термін метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП).

У світі, за різними оцінками, НАЖХП вражає до 25–30% дорослого населення, а серед пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу – до 60–70%. В Україні спостерігається стабільне зростання частоти цієї патології, що обумовлено стрімким поширенням метаболічного синдрому, гіподинамії, неправильного харчування, ожиріння та інсулінорезистентності.

НАЖХП тривалий час може залишатися безсимптомною, що значно ускладнює її виявлення на ранніх стадіях. При цьому відсутність своєчасної

діагностики та адекватного ведення пацієнта може призводити до прогресування фіброзу, розвитку цирозу та пов'язаних із ним ускладнень, зокрема портальної гіпертензії, печінкової недостатності та онкологічних трансформацій. Сьогодні НАЖХП визнана не лише гепатологічною проблемою, а й мультидисциплінарною – вона тісно пов'язана з серцево-судинною патологією та ендокринними порушеннями, що зумовлює потребу в комплексному підході до її ведення.

Однак, незважаючи на глобальну поширеність і потенційні ризики, діагностика НАЖХП на первинній ланці залишається на недостатньому рівні. Брак інформованості серед лікарів, відсутність чітких протоколів обстеження, а також низький рівень підозри щодо цієї патології призводять до того, що більшість випадків виявляються вже на пізніх стадіях. Додатковою проблемою є відсутність в уніфікованому клінічному протоколі чітких критеріїв, які дозволяли б швидко й ефективно оцінювати ризики та приймати обґрунтовані рішення щодо подальших діагностичних та лікувальних кроків.

У цьому контексті створення сучасної, адаптованої до практичних реалій, покрокової схеми прийняття клінічного рішення для лікарів (насамперед первинної ланки) є вкрай важливим. Така покрокова схема має враховувати валідовані фактори ризику, включати неінвазивні методи оцінки фіброзу та чітко регламентувати подальші дії – спостереження, консультування суміжними спеціалістами або направлення до гастроентеролога. Стандартизація підходів дозволить зменшити діагностичні помилки, покращити якість надання медичної допомоги та запобігти прогресуванню захворювання, таким чином зменшити тягар захворювання на систему охорони здоров'я в цілому.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України імені П. Л. Шупика «Профілактика, діагностика та лікування захворювань печінки та кишечника, поєднаних з патологією інших

органів та систем» (державний реєстраційний номер: 0117U000908) та як головний виконавець науково дослідної роботи «Обґрунтування онтологічної моделі медичної допомоги хворим з неалкогольною жировою хворобою печінки» (Державний реєстраційний номер: 0125U002553).

Особистий внесок здобувача в отримання наукових результатів

Здобувачем особисто була сформульована мета роботи, поставлені основні завдання та підібрані методи дослідження, які необхідні для виконання поставлених задач. Зібрана та проаналізована сучасна наукова література, проведено у повному обсязі клінічні дослідження за темою дисертації, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написані всі розділи дисертації.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Наукова новизна дослідження, яке провела Носко Наталя Олексіївна, полягає у тому, що автором вперше розраховано порогове значення індексу НОМА-IR, для формування групи ризику розвитку НАЖХП в когорті пацієнтів без ЦД 2 типу, що може використовуватись з профілактичною метою. Удосконалено покрокову схему прийняття клінічного рішення ведення пацієнтів з НАЖХП/МАСХП на різних рівнях надання медичної допомоги з обґрунтуванням визначення рівня гомоцистеїну, феритину, ризику розвитку гемохроматозу та поліморфних варіантів 677 C>T й 1298 A>C в гені *MTHFR*. Вперше створено онтологічну модель «Медична допомога хворим з НАЖХП», що є новим підходом в навчанні лікарів з теми НАЖХП/МАСХП при очній та дистанційній формах навчання.

Практичне значення одержаних результатів дослідження

Використання розробленої покрокової схеми прийняття клінічного рішення по діагностиці пацієнтів з НАЖХП/МАСХП допомагає оптимізувати діагностичні процеси на різних ланках надання медичної допомоги, в першу чергу шляхом формування групи ризику розвитку даної патології. Ефективне

виявлення пацієнтів з невизначеним та високим ризиком розвитку фіброзу печінки неінвазивними методами діагностики задля корекції лікувальної тактики потенційно може сприяти збільшенню тривалості життя й зменшенню фінансового навантаження на систему охорони здоров'я.

Результати наукових розробок впроваджено у навчально-методичний процес здобувачів вищої освіти НУОЗ України імені П. Л. Шупика та лікувальний процес у закладах охорони здоров'я.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Дисертаційна робота Носко Наталі Олексіївни є самостійним дослідженням, яке виконано на сучасному науковому рівні. Основна частина дисертації написана українською мовою. Дисертація складається з анотації, переліку умовних позначень, вступу, аналітичного огляду літератури, дизайну, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, 4 додатків. Використані джерела включають 234 найменувань, опублікованих переважно в останні 5 років та підкреслюють актуальність обраної автором тематики дослідження. Дисертаційна робота проілюстрована 22 таблицями та 29 рисунками. Назва роботи відповідає її змісту.

Анотація дисертації подана державною та англійською мовами та відображає узагальнений короткий виклад її основного змісту.

У вступі автором визначена актуальність роботи, мета дослідження, якій відповідають всі поставлені завдання, наведена наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок, матеріали апробації та публікації за темою дисертації.

В огляді літератури критично оцінений сучасний стан проблеми НАЖХП, наведені дані світової та вітчизняної літератури, що мають безпосереднє відношення до теми дослідження. Огляд літератури містить аналітичний погляд автора щодо систематизації алгоритмів та схем діагностики

НАЖХП провідних асоціацій світу для створення оптимальної покрокової схеми прийняття клінічного рішення з урахуванням структури охорони здоров'я в Україні. Окремо розглядається актуальність систематизації наукових знань та створення тематичних онтологій для використання під час очної та дистанційної форми навчання.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» автор представляє характеристику хворих, описує етапи дослідження і методи, які були застосовані в ході виконання роботи. Дослідження схвалено біоетичною комісією. Достовірність отриманих у дисертаційній роботі результатів забезпечена достатньою кількістю обстежених хворих. Зазначено, що в дослідження залучено 174 пацієнта віком від 20 до 60 років: група з НАЖХП включала 85 осіб, серед них 57 чоловіків й 28 жінок та група контролю, що включала 89 осіб, серед них 38 чоловіків та 51 жінка. Діагноз НАЖХП було встановлено згідно «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826). Описані критерії виключення з дослідження.

В роботі застосовувались антропометричні, інструментальні, лабораторні методи дослідження. Використовувались сучасні методи математичної статистики, що дали змогу підтвердити достовірність отриманих результатів. Серед них кореляційний, множинної логістичної регресії та кластерний аналіз. Викладено дані про когнітивно-інформаційну технологію «Поліедер», як метод створення онтології.

В третьому розділі викладено доцільності використання індексу НОМА-IR, у порівнянні з визначенням тільки глюкози крові. Визначено значення індексу $\text{НОМА-IR} \geq 1.8$, як межа для формування групи ризику розвитку НАЖХП. Визначено статистично достовірно вищий рівень феритину в пацієнтів у групі НАЖХП ($p < 0,01$). Представлено результати обстеження на

генетичний ризик розвитку гемохроматозу пацієнтів з підвищеним рівнем феритину.

В четвертому розділі викладено результати проведення порівняння рівнів гомоцистеїну в групі НАЖХП та групі контролю, без доведеної статистично значущої різниці ($p > 0,05$). Друга частина розділу ставила за мету дослідити, чи є наявність поліморфних варіантів 677 C>T та 1298 A>C в гені *MTHFR* потенційним маркером для прогнозування ризику розвитку НАЖХП. Аналіз логіст-моделі засвідчив відсутність статистично значущого впливу досліджуваних поліморфних варіантів на розвиток НАЖХП ($p > 0,05$).

П'ятий розділ присвячено демонстрації етапів створення онтологічної моделі «Медична допомога хворим з НАЖХП», що є складовою онтології «Системна біомедицина», яка використовувалась для покращення навчального процесу та була ефективно впроваджена в навчальний процес лікарів. У даному розділі представлена створена «Покрокова схема прийняття клінічного рішення ведення пацієнтів з НАЖХП/МАСХП на різних рівнях надання медичної допомоги в Україні» та результати впровадження її в лікувально-діагностичний процес, як основна мета роботи.

Наукові положення, висновки, та практичні рекомендації, що були сформульовані авторкою є чіткі, науково аргументовані, викладені в логічній послідовності, повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

Результати дисертаційного дослідження повністю висвітлені в опублікованих здобувачем наукових роботах. Загалом за темою дисертації опубліковано 18 наукових робіт, у тому числі: 1 стаття в періодичних наукових виданнях, які внесені до наукометричної бази Scopus Q3, 4 статті у наукових фахових виданнях України (2 з них у виданнях категорії Б), та 13 тез.

Основні наукові результати були презентовані та апробовані на конференціях молодих вчених в Києві та Тернополі (2019, 2020, 2021, 2022, 2024), XXIII, XXVI, XXVII Національних школах гастроентерологів, гепатологів України (2021, 2024, 2025), XI та XIII Українських гастроентерологічних тижнях (2019, 2021) та інших (всього 16 доповідей). Отримано 2 дипломи I ступеня, 1 диплом II ступеня, 2 дипломи III ступеня, диплом «За наукову новизну дослідження».

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено.

Зауваження і запитання

Суттєвих зауважень до дисертаційної роботи Носко Наталі Олексіївни немає. Загалом робота справляє позитивне враження. Вказані неprincipові зауваження не зменшують її наукового і практичного значення. Зауваження:

1. У розділі 2 бажано доповнити висновки.
2. У розділі 4.3 не наведена додаткова характеристика пацієнтів групи контролю, в яких рівень гомоцистеїну виходив за межі референтних значень.
3. Виявлена невелика кількість орфографічних та стилістичних помилок у тексті дисертаційної роботи.

Під час рецензування роботи виникли наступні запитання:

1. Яким методом еластографії Ви рекомендуєте проводити діагностику на первинному рівні надання медичної допомоги пацієнтам?
2. Які немедикаментозні методи лікування інсулінорезистентності повинен застосовувати лікар первинної ланки для запобігання дебюту НАЖХП/МАЗХП та цукрового діабету 2 типу? Які лікарські засоби, на Вашу думку, можуть бути призначені для покращення чутливості до інсуліну?

3. Чи потрібно встановлювати додаткове обладнання для використання онтології з навчальною метою?

4. В плані дискусії хотілось би почути Ваше ставлення до зручності використання нової класифікації стеатотичної хвороби печінки, що запропонована Європейською асоціацією з вивчення печінки та Американською асоціацією по вивченню хвороб печінки?

Висновок

Дисертаційна робота Носко Наталі Олексіївни «Обґрунтування онтологічної моделі медичної допомоги хворим з неалкогольною жировою хворобою печінки», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним значенням одержаних результатів, впровадженням їх у практику, достатньою повнотою викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами від 31.05.2019 р.), а здобувач заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань І «Охорона здоров'я та соціальне забезпечення» за спеціальністю І2 «Медицина».

Рецензент:

професор кафедри терапії та ревматології
Національного університету охорони здоров'я
України імені П. Л. Шупика,
доктор медичних наук, професор

Т. М. Бенца



Handwritten signature of T. M. Benca over a rectangular stamp that reads 'НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА' and 'ЗАСІДНИК' (Member). The date '2023.05.25' is also visible.