

РЕЦЕНЗІЯ

докторки медичних наук, професорки кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету **Антонів Альони Андріївни** на дисертаційну роботу аспіранта кафедри внутрішньої медицини **Шкарутяк Алли Євгенівни** на тему: «Особливості ураження нирок у хворих з синдромом мальабсорбції, фактори ризику та можливості медикаментозної корекції», представлену до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.050, що створена на підставі наказу в.о ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету №115/Д від 06.12.2022р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 5 від 22.10.2022 року з правом прийняття до розгляду і проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність теми дисертаційної роботи

Робота аспіранта Шкарутяк Алли Євгенівни присвячена досить важливій проблемі – вивченню ураження нирок (хронічної хвороби нирок (ХХН)) у пацієнтів з коморбідною патологією, зокрема на тлі синдрому мальабсорбції (СМА).

Серед захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) значиме місце займає кишечна патологія. Частіше всього зустрічаються порушення перетравлювання окремих продуктів та функціональні захворювання. Поєднана патологія нирок та органів ШКТ до теперішнього часу залишається дуже актуальною проблемою.

Якщо на сьогодні доведено значення мікробного фактора та порушень мікроекології кишечника у розвитку інфекції сечової системи, метаболічних розладів та хронічних захворювань кишечника у розвитку дизметаболічних нефропатій, то наразі відсутні дані про роль факторів немікробної етіології, що формують поєднану патологію нирок та органів травлення. Недивлячись на

різноманітність немікробних захворювань ШКТ, хвороби тонкої кишки в переважній кількості випадків проявляються порушенням кишечного всмоктування - синдромом мальабсорбції. Спеціального вивчення, звичайно, заслуговують порушення кальцієвого гомеостазу у хворих зі СМА, що виникає внаслідок патологічних порушень абсорбції кальцію та вітаміну D в кишечнику чи їх підвищеної втрати з калом, що призводить до гіпокальціємії, остеопорозу, кісткових змін, вторинного гиперпаратиреоїдизму, значних ниркових, однак на сьогодні є тільки одиничні наукові дослідження у цьому напрямку.

Все це свідчить про необхідність наукової розробки проблеми СМА та ранньої діагностики виникнення поєднаної патології нирок, а також способів корекції порушень кальцієвого обміну, спрямованих на покращення результатів лікування та попередження розвитку інвалідизуючих розладів, зокрема, ниркової недостатності, у даного контингенту хворих.

Отже актуальність та перспективність даної роботи є беззаперечною за темою та новим напрямком вирішення актуальної задачі внутрішньої медицини – сповільнення прогресування хвороб нирок за їх коморбідного перебігу.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувачки

Дисертанткою поставлено чітку наукову мету та п'ять завдань для її досягнення, котрі направлені на визначення особливостей, факторів ризику, критеріїв ранньої діагностики ураження нирок у хворих з синдромом мальабсорбції та можливостей медикаментозної корекції виявлених порушень. Завдання сформульовані чітко, зрозуміло та логічно впливають з мети дослідження. Поставлені завдання розв'язано із залученням сучасних інструментальних методів дослідження та за допомогою актуальних статистичних підходів на основі принципів доказової медицини, відповідно меті дисертації.

Наявний у дисертації ілюстративний матеріал повністю відображає

об'єм проведених досліджень та наочно демонструє необхідну наукову інформацію. Здійснений старанний клінічний науковий аналіз отриманих результатів та їх інтерпретація у світлі сучасних наукових досягнень в зазначених напрямках, що дає підстави вважати, що всі наукові положення, висновки і практичні рекомендації є належно аргументовані та достовірні.

Достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій дисертації обґрунтована вдало вибраним комплексом методологічних підходів і методів до вирішення поставленої мети і завдань, тому не викликає сумнівів і заперечень. Встановлені закономірності та висновки побудовані на достатньому клінічному матеріалі, сформульовані за суттю переконливо.

За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, серед них 4 статті в наукових фахових виданнях: (1 стаття - одноосібна), (1 – в іноземному періодичному виданні), (1 – в журналі, який входить до наукометричної бази Scopus), 7 тез доповідей у матеріалах з'їздів, конгресів та конференцій.

**Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних
результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в
опублікованих працях**

Дисертаційна робота Шкарутяк Алли Євгенівни визначається високою інформативністю та новизною та ґрунтується на виявленні клініко-патогенетичних особливостей перебігу хронічної хвороби нирок I – III стадій на тлі синдрому мальабсорбції. Виявлено, що за наявності ураження нирок на тлі синдрому мальабсорбції збільшується частка хворих з оксалурією, порушується нирковий кровотік, що посилюється зі зростанням стадії ХХН, особливо за наявності оксалурії та має взаємозв'язок з важкістю синдрому мальабсорбції. Вперше визначено рівень іонізованого кальцію як маркер прогресування ХХН за наявності синдрому мальабсорбції. Автором обґрунтовано ефективність медикаментозної корекції при застосуванні вітаміну А та препаратів на основі трибулусу в комплексній терапії хворих з ураженням нирок та наявністю синдрому мальабсорбції.

Наукові положення, висновки дисертації достатньо відображені в опублікованих роботах. Матеріали дисертаційної роботи пройшли апробацію на наукових вітчизняних та міжнародних конференціях, симпозіумах.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Висновки і наукові положення, що вказані у даній дисертаційній роботі, цілком відповідають поставленій меті роботи та сформульованим завданням.

Дисертантка використала достатню кількість джерел літератури (258 джерел, з них 69 вітчизняних та 189 зарубіжних авторів). Це дозволило їй провести ретельний аналіз стану проблеми на даний час (переважна більшість проаналізованих публікацій за останні 5 років) та встановити не вивчені на сьогодні питання.

Досліджувані групи хворих ретельно підібрані, рандомізовані у цілому, за допомогою сучасних методів дослідження (клінічні, біохімічні, інструментальні, патогістологічні, морфологічні, імуноферментні (β_2 -мікроглобулін крові та сечі, паратгормон, кальцитонін, остеокальцин)). Обстежено 107 хворих, що є достатнім для отримання вірогідних результатів досліджень та їх правильної інтерпретації.

Отримані автором результати є об'єктивними та статистично значущими. Проведено ретельний аналіз результатів роботи, їх статистична обробка, для якої застосовані сучасні методи варіаційної статистики, ліцензовані комп'ютерні програми. Всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтовані і достовірні.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертанткою на достатньо високому науковому рівні вирішено поставлені завдання, самостійно проаналізовано наукові літературні джерела, відібрані

для дисертації, визначено тему дисертаційного дослідження, побудовано план дослідження, набрано матеріал для дослідження, виконано біохімічні, інструментальні, імуноферментні, морфологічні, статистичні методи дослідження. Гістопатологічні та гістохімічні дослідження проведені спільно із завідувачем кафедри патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету - д.мед.н., проф. Давиденком Ігорем Святославовичем за безпосередньої участі автора. Автором самостійно написано та проілюстровано всі розділи дисертації, проведено статистичну обробку та аналіз отриманих результатів дослідження, висновки та практичні рекомендації. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, основна частка праці, а також ідея належать особисто автору. Це все підтверджує ретельне оволодіння методиками наукової праці, а також відповідної кваліфікації, що необхідна при виконанні дослідницької роботи.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення роботи визначається тим, що дисертація виконана в рамках комплексної науково-дослідної теми кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету і є фрагментом наукової теми: «Молекулярно-генетичні та клініко-патогенетичні особливості поєднаної патології внутрішніх органів, роль інфекційних, метаболічних чинників у її розвитку, диференційовані підходи до лікування» (номер держреєстрації 0117U002353). Автор виконавець фрагмента НДР.

Доповнено наукові дані по вивченню порушення кальцій-фосфорного гомеостазу, вмісту кальційрегулюючих гормонів (паратгормону, кальцитонину) та остеокальцину за наявності хронічної хвороби нирок та тлі синдрому мальабсорбції.

В результаті проведених досліджень рекомендовано хворим на ХХН з синдромом мальабсорбції визначення оксалатів в сечі, загального та іонізованого кальцію, β_2 -мікроглобуліну крові та сечі, а також доплерографічне дослідження нирок для оцінки прогресування даної

поєднаної патології. Запропоновано хворим на ХХН на тлі синдрому мальабсорбції в комплексну терапію включати вітамін А та препарати на основі трибулусу (Трибекс) .

Впровадження результатів роботи в практику дозволило зменшити ймовірність виникнення ускладнень, знизити частоту рецидивів ХХН у хворих на СМА та вплинути на сповільнення темпів прогресування ХХН, а також віддалити термін функціональної неспроможності нирок.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати проведеного дослідження значно розширюють та поглиблюють знання щодо особливостей перебігу хронічної хвороби нирок I – III стадій на тлі синдрому мальабсорбції.

Підвищення ефективності лікування хворих на ХХН I-III стадії з синдромом мальабсорбції дозволяє покращити стан пацієнта та якість його життя, а також відтермінувати період термінальної недостатності функції нирок, продовжити життя. Результати дисертаційного дослідження можуть бути використані як в навчальному процесі, так і в практичній діяльності лікарів при визначенні тактики ведення хворих з ураженням нирок на тлі синдрому мальабсорбції. Отримані результати дослідження впроваджено в практичну діяльність лікувально-профілактичних закладів та навчальний процес кафедр медичних закладів вищої освіти.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки дисертаційної роботи програмою «Antiplagiarism» встановлено, що текст є оригінальним, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи будь яких інших порушень принципів академічної доброчесності.

Висновок щодо відповідності встановленим вимогам

Дисертаційна робота аспірантки Шкарутяк Алли Євгенівни «Особливості ураження нирок у хворих з синдромом мальабсорбції, фактори ризику та можливості медикаментозної корекції», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеним науковим дослідженням, в ході виконання якого було досягнуто мети, вирішено завдання дослідження, чітко сформульовані висновки та практичні рекомендації.

За новизною, обсягом проведених досліджень, науковим та практичним значенням робота представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, оформлена відповідно до наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». За сучасним науково-методичним рівнем, актуальністю та науково-практичним значенням дисертаційне дослідження повністю відповідає вимогам п.6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44 «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а Шкарутяк Алла Євгенівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

д.м.н, професор кафедри внутрішньої
медицини, клінічної фармакології
та професійних хвороб Буковинського
державного медичного університету



Альона АНТОНІВ

Підпис *Антонів*
Альона засвідчує
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету



Антонів