

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора кафедри урології та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету **Зайцева Валерія Івановича** 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

Дисертаційна робота аспіранта Шкарутяк Алли Євгенівни виконана в одному з пріоритетних напрямків охорони здоров'я на сучасному етапі є удосконалення методів діагностики та лікування захворювань нирок та органів травлення. Не дивлячись на вагомі досягнення у вивченні патогенезу, аспектів ранньої діагностики та лікування ураження нирок, а саме хронічної хвороби нирок, особливо за умови коморбідного перебігу, частота та поширеність даної патології у всіх країнах світу є високою, а результати лікування бажають бути кращими.

В Україні за останні 10 років розширено уявлення про патологічні механізми, які призводять до прогресування хронічних запальних захворювань нирок, в тому числі при поєднаній терапевтичній патології.

За останніми літературними даними, у розвитку та прогресуванні захворювань нирок, надають велике значення трьом основним механізмам:

імунним, гемодинамічним та метаболічним.

Коморбідний перебіг хвороби нирок із захворюваннями інших органів та систем спостерігають часто. При цьому виникають якісно неоднозначні зміни сечового осаду, які поєднуються з іншими клініко-лабораторними ознаками гломерулярних або тубулярних дисфункцій.

При поєднаній патології, яку вивчає у своїй роботі дисертантка – ураження нирок та синдром мальабсорбції (СМА), нерідко виявляються дизелектролітні порушення з формуванням прихованих чи явних дефіцитів мікроелементів: заліза, магнію, кальцію, цинку, а також дефіцити амінокислот крові, зниження рівня вітамінів. Порушення кальцієвого обміну у хворих зі СМА спричиняє інтерстиціальні ушкодження нирок, остеопороз, кісткові зміни, вторинний гіперпаратиреоїдизм, розвиток у окремих пацієнтів гіпокальціємічних судом, дизметаболічні процеси в нирках та інш., однак на сьогодні є тільки одиничні наукові дослідження у цьому напрямку.

Правильна оцінка функції нирок у таких ситуаціях відіграє не останню роль у призначенні оптимально ефективного лікувального комплексу та досить часто - у визначенні прогнозу для одужання пацієнта.

Зусилля клініцистів мають бути спрямовані насамперед на поглиблене вивчення механізмів взаємообтяження захворювань, покращення результативності лікування, гальмування темпів прогресування та мінімізації частоти розвитку хронічної ниркової недостатності.

Таким чином, існує нагальна необхідність поглибленого вивчення ранніх факторів прогресування та незадовільних результатів лікування такої складної поєднаної патології, а також визначення шляхів оптимізації лікування.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувачки

Викладені в дисертації наукові положення базуються на ретельно

спланованих та проведених дисертанткою досліджень. Була поставлена конкретна мета дослідження та завдання, які допомогли у досягненні цієї мети.

Мета та завдання роботи спрямовані на вивчення особливостей, факторів ризику, критеріїв ранньої діагностики ураження нирок у хворих з синдромом мальабсорбції та можливостей медикаментозної корекції виявлених порушень. Використані методи дослідження для вирішення завдань наукової роботи є сучасними та високоінформативними. Здійснений старанний клінічний науковий аналіз отриманих результатів та їх інтерпретація у світлі сучасних наукових досягнень в зазначених напрямках. Робота ілюстрована 37 рисунками та 24 таблицями, в яких повністю відображено об'єм та інформативність проведених досліджень.

Висновки роботи побудовані на достатньому клінічному матеріалі, сформульовані за суттю переконливо, що дає підстави вважати, що всі наукові положення, висновки і практичні рекомендації є належно аргументовані та достовірні.

Автором опубліковано 11 наукових праць за темою дослідження, 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 новизною та інформативністю. Дисертанткою вперше вивчено клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічної хвороби нирок I – III стадій на тлі синдрому мальабсорбції. Дане дисертаційне дослідження

відрізняється від проведених раніше тим, що поглиблено наукові дані щодо коморбідного перебігу хронічної хвороби нирок на тлі патології шлунково-кишкового тракту. Автором доповнено наукові дані по вивченню порушення кальцій-фосфорного гомеостазу, вмісту кальційрегулюючих гормонів (паратгормону, кальцитонину) та остеокальцину за наявності хронічної хвороби нирок. В роботі доведено дисбаланс загального та іонізованого кальцію у хворих на хронічну хворобу нирок на тлі синдрому мальабсорбції та зростання рівня останнього у пацієнтів з ХХН-III ст. з оксалурією на тлі синдрому мальабсорбції. Виявлено взаємозв'язки між показниками фосфорно-кальцієвого обміну та ступенем морфологічних проявів синдрому мальабсорбції у хворих з ураженням нирок та наявністю синдрому мальабсорбції. Доповнено наукові дані щодо вивчення вмісту β_2 -мікроглобуліну крові та сечі у хворих на хронічну хворобу нирок. Визначено зростання його рівня в крові при поєднанні хронічної хвороби нирок з синдромом мальабсорбції. Виявлено взаємозв'язки між показниками β_2 -мікроглобуліну крові і сечі та ШКФ, протеїнурією, оксалатурією. Доведено, що додавання препаратів трибулусу до комплексної терапії хворих на ХХН на тлі синдрому мальабсорбції покращує дисбаланс оксидантно-антиоксидантної системи, сприяє зниженню рівня β_2 -мікроглобуліну крові та сечі, покращує кальцій-фосфорний гомеостаз і, як наслідок, баланс кальційрегулюючих гормонів, а також відбувається покращення функціонального стану нирок.

Наукові положення дисертаційного дослідження та висновки відображені в опублікованих автором роботах. Матеріали дисертації пройшли апробацію на наукових вітчизняних та міжнародних конференціях, форумах, симпозіумах з відповідної тематики.

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

Дисертаційна робота базується на обстеженні 107 хворих з ураженням нирок та синдрому мальабсорбції і 20 практично здорових осіб відповідного віку, що є повністю достатнім для отримання вірогідних результатів досліджень та їх правильної інтерпретації.

У хворих окрім загальноклінічних досліджень дисертантка вивчила та охарактеризувала біохімічні (оцінка процесів пероксидації в біологічних рідинах та антиоксидантного захисту досліджено вміст малонового альдегіду, глутатіону відновленого, активність глутатіон-S-трансферази, пероксидази); імуноферментні методи (β_2 -мікроглобулін крові та сечі, паратгормон, кальцитонін, остеокальцин), інструментальні методи (рентгенографія кистей рук, ультразвукове доплерографічне дослідження органів черевної порожнини та нирок), морфологічні (біопсія тонкої кишки), ендоскопічні (гастродуоденоеюнофіброскопія) та статистичні методи досліджень. Статистична обробка цифрових даних та їх аналіз проведені на сучасному рівні та дають підставу вважати, що викладені в дисертації положення, висновки та практичні рекомендації науково обґрунтовані. Висновки логічні, впливають з матеріалів дослідження, чітко сформульовані, конкретно відповідають поставленим завданням.

Список використаних джерел містить 258 джерел, з них 69 вітчизняних та 189 зарубіжних авторів. Переважна більшість праць – за останні 5 років.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Поставлені завдання дисертаційного дослідження вирішено здобувачем на достатньо високому інформаційно-науковому рівні. Разом з керівником було визначено тему роботи, здобувач здійснила інформаційно-

патентне дослідження, опрацювала дані літератури, проаналізувала актуальність роботи. Особисто виконала обстеження хворих та здійснила статистичну обробку одержаних результатів, написала усі розділи роботи. На основі положень дисертації побудовано відповідні висновки та практичні рекомендації, підготовлений рукопис дисертації. Внесок здобувача в одержані результати досліджень є основним і полягає у підборі, обстеженні хворих на хронічну хворобу нирок на тлі синдрому мальабсорбції. Здобувачем здійснено клінічний етап роботи, який включав відбір, фізичне обстеження хворих та практично здорових, підготовку лабораторного матеріалу для визначення показників. Здобувач забезпечила впровадження результатів у практику лікувальних закладів, висвітлила основні результати досліджень на конференціях спеціалістів відповідного профілю. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, основна частка праці та ідея належать особисто автору. Отже, автор ретельно оволоділа виконаними методиками наукової роботи, а також отримала відповідну кваліфікацію для виконання даної дослідницької роботи.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Наукова робота Шкарутяк Алли Євгенівни має визначне теоретичне та практичне значення. 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, що визначає теоретичне значення роботи.

Здобувачем доповнено наукові дані щодо порушення дисбалансу процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, білків та

антиоксидантного захисту при наявності коморбідної патології нирок та СМА. Доведено, що при поєднанні обох патологічних процесів даний дисбаланс поглиблюється і найбільш виражений у хворих на хронічну хворобу нирок III ст. з оксалурією на тлі синдрому мальабсорбції. Доповнено наукові дані щодо вивчення вмісту β_2 -мікроглобуліну крові та сечі у хворих на хронічну хворобу нирок. Виявлено взаємозв'язки між показниками β_2 -мікроглобуліну крові і сечі та ШКФ, протеїнурією, оксалатурією.

Практичне значення роботи полягає в тому, що 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.

Результати роботи впроваджено в практику лікарень міста та області, що дозволило знизити частоту рецидивів ХХН у хворих на СМА та сповільнити темпи прогресування ХХН, а також покращити якість життя хворих.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Покращення результатів лікування хворих на ХХН I-III стадії з синдромом мальабсорбції, що доведено в роботі, сприяє покращанню загального стану пацієнтів, сповільненню темпів прогресування такої складної коморбідної патології як хронічна хвороба нирок на тлі синдрому мальабсорбції, збереженню функціональної здатності нирок, покращанню гомеостазу кальцію та метаболічних процесів у тонкому відділі кишечника, і, як наслідок, подовженню життя хворих. Результати

дисертаційного дослідження можуть використовуватися в навчальному процесі студентів медичних навчальних закладів та лікарів, в практичній діяльності лікарів при визначенні тактики ведення хворих з ураженням нирок на тлі синдрому мальабсорбції.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки дисертаційної роботи програмою «Antiplagiarism» встановлено, що текст є оригінальним, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикавання, 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 завершеною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати.

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».

Офіційний рецензент,
Професор закладу вищої освіти
кафедри урології та нейрохірургії
д.мед.н., професор



Валерій ЗАЙЦЕВ

Підпис <u>Зайцева</u> <u>Валерія</u>	засвідчую:
Начальник відділу кадрів Буковинського державного медичного	



Handwritten signature: Ірина Іванівна Савицька