

ВІДГУК

офіційного опонента **Катеренчука Івана Петровича**, доктора медичних наук, завідувача кафедри внутрішньої медицини №2 Полтавського державного медичного університету МОЗ України про дисертацію здобувачки ступеня доктора філософії **Шкарутяк Алли Євгенівни** на тему: «Особливості ураження нирок у хворих з синдромом мальабсорбції, фактори ризику та можливості медикаментозної корекції», подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.050, що створена згідно із наказом 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. Дисертаційна робота Шкарутяк Алли Євгенівни має велику актуальність не тільки в Україні, але й у всьому світі, так як виконана в пріоритетному напрямку охорони здоров'я – покращення ефективності діагностики та лікування уражень нирок у коморбідності із патологією органів травлення. На сьогодні досягнуто значних результатів у вивченні механізмів розвитку, діагностики та лікування хвороб нирок, але за коморбідного перебігу, особливо із захворюванням кишківника проблема підвищення ефективності лікування даної патології залишається актуальною.

Термін «синдром мальабсорбції» широко використовується в медичній практиці як загальний термін для опису симптомів порушення перетравлювання, всмоктування і транспорту слизовою оболонкою кишківника адекватно перетравлених харчових продуктів, включаючи вітаміни і мікроелементи, що в результаті призводить до різноманітних метаболічних розладів. Синдром порушеного усмоктування зумовлений глибокими обмінними порушеннями, які розвиваються внаслідок зниження усмоктування харчових інгредієнтів. При коморбідному перебігу синдрому мальабсорбції та ураження нирок виникають набагато складніші та неоднозначні зміни в сечі, які є проявом ураження рідше гломерулярних та частіше тубулярних змін в нирках.

У даний час значно розширені також дані щодо механізмів розвитку та прогресування синдрому мальабсорбції. Це дає можливість розробки методів запобігання тригерних факторів, своєчасного правильного лікування та профілактики для усунення ускладнень даного синдрому, зокрема, сприяє детальному дослідженню з метою підвищення ефективності лікування хворих з синдромом мальабсорбції при поєднанні з хронічною патологією нирок та сповільнення прогресування ниркової недостатності.

Таким чином, актуальність даної роботи беззаперечна через щорічне зростання частки пацієнтів з коморбідною патологією нирок та кишківника, зокрема синдрому мальабсорбції, незадовільні результати лікування даних хворих на сьогодні. Дисертація засвідчує поглиблене вивчення факторів та маркерів прогресування у хворих з ураженням нирок та синдромом мальабсорбції та покращення лікування таких хворих.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Сформульовані у дисертації положення та висновки достатньою мірою обґрунтовані, базуються на ретельно статистично опрацьованому фактичному матеріалі, наведеному в роботі. Достовірність та обґрунтованість основних положень роботи зумовлена правильно обраними методичними підходами, достатньою кількістю обстежених хворих (всього обстежено 107 хворих з ураженням нирок та синдромом мальабсорбції та 20 практично здорових осіб), використанням сучасних, інформативних методів дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням роботи, а також захищено аналітичними методами параметричної і непараметричної статистики.

Наявний у дисертації ілюстративний матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень та містить необхідну наукову інформацію. Робота ілюстрована 37 рисунками та 24 таблицями, в яких повністю відображено об'єм та інформативність проведених досліджень. Аналіз і узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої

кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних.

Здобувачем застосовано сучасні статистичні методи опрацювання даних, що даю підстави оцінити отримані результати досліджень із позицій доказової медицини, а їх аналіз та сформульовані наукові положення – як достовірні, чітко сформульовані і цілком аргументовані.

Зазначене вище свідчить, що отримані результати, наукові положення та висновки дисертаційного дослідження є обґрунтованими та вірогідними.

Дисертанткою 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 основних наукових положень та одержаних результатів дослідження

Дисертаційна робота 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. Також доповнено наукові дані по вивченню порушення кальцій-фосфорного гомеостазу, вмісту кальційрегулюючих гормонів (паратгормону, кальцитонину) та остеокальцину за наявності хронічної хвороби нирок. 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. Дисертанткою доведено, що включення препаратів трибулусу до комплексної терапії хворих на хронічну хворобу нирок коморбідну з синдромом мальабсорбції покращує дисбаланс оксидантно-антиоксидантної системи, сприяє зниженню рівня β_2 -мікроглобуліну крові та сечі, покращує кальцій-фосфорний гомеостаз і, як наслідок, покращується функціональний стан нирок.

Матеріали дисертації пройшли апробацію на наукових вітчизняних та міжнародних конференціях, форумах, симпозіумах з відповідної тематики та опубліковані у вітчизняних та зарубіжних виданнях.

Практична цінність одержаних результатів дослідження та впровадження результатів дисертації

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 досліджень впроваджено в практику роботи нефрологічного, гастроентерологічного підрозділів ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», КНП, «Центральна міська клінічна лікарня», КНП «Хотинська багатопрофільна лікарня», а також у навчальний процес кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, кафедри пропедевтики

внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету та кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету (лекції та практичні заняття), про що засвідчують відповідні акти впроваджень.

Це дозволило знизити частоту рецидивів ХХН у хворих на СМА та сповільнити темпи прогресування ХХН, а також покращити якість життя хворих.

Структура, зміст, форма та обсяг дисертації

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. Автор ретельно оволоділа виконаними методиками наукової роботи, а також отримала відповідну кваліфікацію для виконання даної дослідницької роботи.

Дисертаційну роботу побудовано за загальноприйнятим планом, оформлено відповідно до сучасних вимог ДАК України, вона викладена літературною українською мовою з мінімальною кількістю помилок на 219

сторінках комп'ютерного друку і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який містить 258 джерел, з них 69 вітчизняних та 189 зарубіжних авторів. Дисертаційна робота ілюстрована 37 рисунками та 24 таблицями.

Вступ структурований згідно вимог ДАК.

Розділ I містить аналіз основних наукових праць в обраному науковому напрямку, написаний добре.

Розділ II містить загальну характеристику обстежених хворих та протоколи терапії, наведено методологічні принципи та методи дослідження, посилення на дотримання в процесі досліджень принципів біоетики та вказівки про відповідні документи. Логічно побудований дизайн дослідження. Наведено методи статистичної обробки даних.

Розділ III присвячено вивченню клінічних особливостей та функціонального стану нирок у пацієнтів з ураженням нирок на тлі СМА. Матеріали розділу свідчать про те, що проведено велику роботу по детальному обстеженню хворих даного дослідження та виявлено коморбідний перебіг саме хронічної хвороби нирок та СМА. Визначено особливості патологічного стану нирок у досліджуваних пацієнтів. Дані є дуже цікавими та вказують вже у даному розділі на маркери виявлення навіть латентного перебігу хронічної хвороби нирок у хворих зі СМА.

Розділ IV показує вивчення дисертанткою перебігу пероксидних процесів та процесів антиоксидантного захисту у хворих з ураженням нирок та СМА. Він добре висвітлює основні положення, що поставлені в меті та завданнях дослідження. Особливістю цього розділу є те, що дисертантка звернула увагу навіть на вікові співвідношення у плані динаміки змін досліджуваних показників.

Розділ V написано добре. Дисертантом показано діагностичну цінність β_2 -мікроглобуліну крові та сечі у хворих з ураженням нирок та СМА і також

визначено один з ранніх факторів діагностики ниркових порушень у хворих зі СМА.

В розділі VI дисертантка характеризує кальцієвий обмін та обмін вітамінів у хворих з ураженням нирок та СМА. Матеріал розділу масивний і також виявляє ще один маркер прогресування хвороби нирок у хворих зі СМА – іонізований кальцій. Розділ закінчується стислими підсумками, кореляційним аналізом та оцінкою автором отриманих результатів дослідження.

В розділі VII обгрунтовано ефективність медикаментозного впливу препаратів на основі трибулусу у хворих з ураженням нирок та СМА, а також показано коригуючий ефект ретинолу на перебіг СМА при поєднаній патології, що вивчається. Розділ закінчується також стислими підсумками, кореляційним аналізом та оцінкою автором отриманих результатів дослідження.

Розділ «Аналіз і узагальнення отриманих результатів» показує ретельний аналіз результатів дослідження та супроводжується посиланнями на сучасні дані щодо вивчення досліджуваної теми, містить полемічний компонент.

Висновки та практичні рекомендації аргументовані і логічно витікають із матеріалів власних досліджень.

Зауваження, пропозиції та недоліки щодо змісту і оформлення дисертації

Слід відзначити, що текст дисертації, як за змістом, так і редакційно, викладено та оформлено здобувачем якісно. Ілюстрації чітко віддзеркалюють результати досліджень та допомагають сприйняттю великої кількості матеріалу. Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає.

Запитання до здобувача:

1. Якою віковою класифікацією Ви користувалися?

2. Поясніть, чому у Ваших пацієнтів підвищувався рівень фосфору крові, адже як правило він підвищується у діалітичних пацієнтів або при діалітичній стадії ХХН?

3. Чи впливає наявність синдрому мальабсорбції на ефективність лікування та рецидивів СКХ?

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

Дисертаційна робота аспірантки Шкарутяк Алли Євгенівни «Особливості ураження нирок у хворих з синдромом мальабсорбції, фактори ризику та можливості медикаментозної корекції», що подана на захист до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 76.600.050 на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, що містить новітні наукові положення, обґрунтовані отриманими результатами, які розв'язують важливу наукову задачу медицини – підвищення ефективності діагностики та лікування хворих з ураженням нирок, поєднаним з синдромом мальабсорбції (СМА) на підставі нових наукових даних про клінічно-патогенетичні особливості перебігу та прогресування зазначеної коморбідності. Робота представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії оформлена відповідно до наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». За сучасними науково-методичним рівнем, актуальністю та науково-практичним значенням дисертаційне дослідження

відповідає вимогам п. 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 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 опонент,

завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2

Полтавського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор

Іван КАТЕРЕНЧУК

Підпис професора Катеренчука Івана Петровича

ЗАСВІДЧУЮ

Вчений секретар

Полтавського державного медичного університету.

кандидат біологічних наук, доцент



Валентина ФІЛАТОВА

12.01.2023р.