

**Відгук офіційної рецензентки,
докторки медичних наук, професорки кафедри внутрішньої медицини №2
ЛНМУ імені Данила Галицького Радченко Олени Мирославівни
на дисертаційну роботу Магійович Соломії Робертівни
«Клініко-патогенетичні особливості ураження нирок у хворих з коронавірусною
хворобою та їх корекція», представлену до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.123
у ЛНМУ імені Данила Галицького МОЗ України для здобуття ступеня доктора філософії в
галузі знань 22(I) – Охорона здоров'я за спеціальністю 222(I2) – Медицина**

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Проблема хронічної хвороби нирок (ХХН) та ниркової недостатності залишається основною причиною захворюваності, смертності та інвалідності в усьому світі, що набуло особливого значення за умов пандемії COVID-19, коли саме наявність ХХН суттєво погіршувала перебіг інфекції, її прогноз та збільшувала тривалість госпіталізації. Слід зазначити, що діагностика ХХН на фоні COVID-19 з дихальною недостатністю є складною і потребує певного уточнення, оскільки вона може виникати навіть за відсутності в анамнезі хвороб нирок. Не встановленими залишаються і чинники несприятливого перебігу ковідної пневмонії на фоні ХХН. Тому дослідження з покращення ефективності діагностики та лікування ХХН на тлі коронавірусної хвороби на підставі вивчення клінічно-анамнестичних та лабораторно-інструментальних особливостей, активності газотранмітерів, гістологічних ознак ураження нирок за умов коронавірусної інфекції є актуальним і своєчасним науковим дослідженням.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО на тему «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» (№ДР 0120U002142), співвиконавицею якої є дисертантка.

Новизна наукових положень, висновків, рекомендацій. Дисертанткою уперше вивчено клініко-патогенетичні особливості та поширеність поєданого перебігу ХХН (1-2 ст.), ниркової дисфункції (ХХН 0-1ст.) та коронавірусної інфекції. За результатами дослідження секційного матеріалу показано, що у кожного четвертого пацієнта є гострі ушкодження каналців, тоді як гломеруло- та/або артеріосклероз свідчили про наявність фонових уражень нирок. Серед секційних випадків з діабетичною нефропатією істотно частіше спостерігався субтотальний некроз каналців з нейтрофільною та мононуклеарною інфільтрацією інтерстицію.

Практичне значення роботи полягає в доведенні доцільності пропозиції визначення цистатину С, D-димеру, С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та інтерлейкіну-6 та відомого фактору - швидкості клубочкової фільтрації - для стратифікації ризику пацієнтів з поєднаним перебігом ковіду та ХХН.

Результати дослідження впроваджені до практики Центру Терапії та Центру нефрології та гемодіалізу ІТМО м. Львова та до навчального процесу кафедр ЛНМУ (терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО; пропедевтики внутрішньої медицини).

Обґрунтованість і достовірність наукових результатів не викликає сумнівів, оскільки вони підтверджуються обсягом клінічного матеріалу (аналіз обстежень 243 пацієнтів з коронавірусною хворобою та ураженням легень, які перебували на стаціонарному лікуванні), сучасними інформативними методами дослідження, адекватною статистичною обробкою матеріалу. Висновки та рекомендації відповідають поставленим завданням, відображають результати власних досліджень, зумовлюють новизну, теоретичну та практичну значимість дослідження.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації. Дисертація викладена на 183 сторінках друкованого тексту (основний текст 140 стор.) і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів з описом власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та практичних рекомендацій. Список використаної літератури включає 238 джерел, з них 197 латиницею. Робота достатньо ілюстрована (21 таблиця та 19 рисунків).

У вступі (9 сторінок) автор подає актуальність, зв'язок дисертації з науковими програмами, мету, завдання, наукову новизну, апробацію, публікації, а також обсяг і структуру дисертаційної роботи. Огляд літератури «Сучасні погляди на перебіг коронавірусної хвороби, поєднаної з ураженням нирок» викладений на 21 сторінці, включає опис загального поняття про коронавірусну хворобу та коморбідні стани (1.1), коронавірусну інфекцію та гіперглікемію та цукровий діабет 2 типу (ЦД2) (1.2), види ураження нирок при ЦД2 та методи оцінки функціонального стану (1.3), ураження нирок за умов коронавірусної хвороби (1.4) та погляд на патогенез коронавірусної хвороби через призму ендотеліальної дисфункції (1.4). У 2 розділі «Матеріал та методи дослідження» на 18 сторінках описані загальна характеристика обстежених хворих (2.1), дизайн дослідження та методи обстеження (2.2), статистичні методи (2.3) та забезпечення вимог біоетики (2.4).

Розділ 3 «Клініко-патогенетичні особливості перебігу коронавірусної хвороби з ураженням легень та нирковою дисфункцією» викладений на 22 сторінках, складається з 3 підрозділів: 3.1 – Клінічні особливості перебігу коронавірусної хвороби у госпіталізованих пацієнтів залежно від наявності ниркової дисфункції; 3.2 – Лабораторні показники пацієнтів з коронавірусною хворобою залежно від наявності ниркової дисфункції; 3.3 – Перебіг, ускладнення та смертність пацієнтів з коронавірусною хворобою залежно від наявності ниркової дисфункції та вплив факторів на результат госпіталізації; розділ завершується описом клінічного випадку. Розділ 4 «Порівняння клініко-лабораторних та інструментальних показників хворих на COVID-19 та нефропатію, асоційовану з артеріальною гіпертензією і/або ЦД2» викладений на 15 сторінках, має 3 підрозділи: 4.1 – Перебіг коронавірусної хвороби у пацієнтів з нефропатією, асоційованою з артеріальною гіпертензією і/або ЦД2; 4.2 – Зміни клінічних проявів впродовж госпіталізації; 4.3 – Активність газотрансмітерів у пацієнтів з коронавірусною хворобою та діабетичною нефропатією. Розділ 5 «Патогістологічні зміни нирок померлих пацієнтів з коронавірусною хворобою» викладений на 6 сторінках, на підрозділи не структурований.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» (27 стор.) пояснює виявлені факти і положення, порівнює власні результати з даними літератури, підводить підсумок дослідженню. Робота завершується 5 висновками і 3 практичними рекомендаціями, які відображають результати досліджень, логічні і чіткі, відповідають поставленим завданням.

Повнота оприлюднення та публікації результатів дисертації. За темою дисертації опубліковано 14 праць, з них 3 статті у наукометричній базі Scopus, 5 статей у фахових наукових виданнях України та 6 тез доповідей у матеріалах конференцій.

Особистий внесок здобувача. Спільно з науковим керівником визначені ключові напрямки, мета і завдання дослідження, дизайн, обрані методи дослідження, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Авторка самостійно проаналізувала сучасну наукову літературу, приймала участь в обстеженнях та лікуванні хворих на COVID-19, здійснила первинну обробку результатів досліджень, сформувала електронну базу даних, статистично опрацювала результати. Разом із співавторами написала та оформила наукові публікації. Запозичень ідей співавторів не було.

Перевірка на наявність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності проведена уповноваженим органом ЛНМУ і показала відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації; текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним на 95% та не містить порушень академічної доброчесності, про що видана довідка встановленого зразку.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради. Дисертація відповідає паспорту спеціальності «Медицина» і профілю одноразової спеціалізованої вченої ради.

Зауваження та запитання. Дисертація оформлена згідно з вимогами. Зауважень по суті роботи, методиці виконання, обробці та інтерпретації результатів немає. У роботі виявлені орфографічні, стилістичні та пунктуаційні (не всюди присутні потрібні знаки) помилки та дефекти форматування (посилання на таблиця та рисунки у тексті у дужках мають починатись з маленької літери). Не усі аббревіатури розшифровані у тесті чи у списку скорочень (ГПН, СОД, БКК, АЧТЧ, МНВ, ПЛР, ЧАС, ОГК, КР, SpO2 тощо), що утруднює сприйняття тексту. Де описані структурні параметри серця (ЕхоКГ), які названі у 2 розділі? У розділі «Матеріали та методи» описано критерії діагностики ХХН, а у роботі постійно використовуються поняття «ниркової дисфункції»

та «нефропатії гіпертензивної чи діабетичної», які не визначені. У чорно-білому виконанні тексту на частині рисунків відмінності не прослідковуються (рис. 3.1; 3.5; 4.5; 4.6, мікроскопія тощо). Наприкінці розділів краще формулювати резюме, а не висновки, оскільки є висновки до розділів і висновки до роботи, співвідношення між якими незрозуміле і чіткого пояснення висновків до розділів в останньому аналітичному розділі не сформульовано.

Наведені зауваження не стосуються суті та методології роботи та не зменшують її наукового і практичного значення.

У плані наукової дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні питання.

1. Традиційно цистатин С вважається раннім доклінічним маркером ХХН. У ваших пацієнтів без ХХН цистатин С був вище норми. Як Ви це оцінювали та чим це може бути зумовлено?

2. У чому полягають відмінності між ХХН (1 ст.), нирковою дисфункцією та нефропатією?

Висновок про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії

За актуальністю, методичним рівнем виконання, повизною та практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в публікаціях дисертаційна робота **Магійович Соломії Робертівни «Клініко-патогенетичні особливості ураження нирок у хворих з коронавірусною хворобою та їх корекція»**, виконана під керівництвом професора Склярва Є.Я., відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» в галузі знань 22(І) – Охорона здоров'я за спеціальністю 222(І2) – Медицина», а її виконавиця заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційна рецензентка:

докторка медичних наук,
професорка кафедри внутрішньої медицини №2
ЛНМУ імені Данила Галицького



Олена РАДЧЕНКО

[Handwritten signature]

Підпис

Засвідчую *[Handwritten signature]*

Провідний фахівець
відділу кадрів
ЛНМУ ім. Данила Галицького