

ВІДГУК

офіційного опонента,

доктора медичних наук, професора

Хухліної Оксани Святославівни

завідувачки кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету

про дисертацію **Магійович Соломії Робертівни**

на тему: «**Клініко-патогенетичні особливості ураження нирок у**

хворих з коронавірусною хворобою та їх корекція»,

подану до Разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.123 при

Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України для офіційного захисту на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222-Медицина в галузі знань 22-Охорона здоров'я

СТУПІНЬ АКТУАЛЬНОСТІ ОБРАНОЇ ТЕМИ

Актуальність проблеми діагностики ураження нирок у хворих на коронавірусну хворобу визначна, оскільки наразі доведений не лише тропність до респіраторного тракту, але і нефротропний вплив SARS-Cov-2. Наслідки впливу, згідно з даними літератури, відрізняються. Механізм ураження нирок у хворих на COVID-19 остаточно не з'ясований, однак більшість науковців пов'язують його із синдромом поліорганної недостатності, недостатністю кисневого забезпечення органів і синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Нещодавно з'явилися відомості щодо ймовірної прямої цитотоксичної дії SARS-Cov-2 на нефроцити. Ряд науковців вказують на високу частоту підвищення вмісту креатиніну у сироватці крові (14%) та зниження ШКФ під час захворювання. На сьогодні є нагальною проблемою застосування нових інструментів діагностики у інфікованих вірусом SARS-CoV-2 пацієнтів для верифікації виявлених патологічних маркерів хвороб нирок, сечовивідної системи, та моніторинг стану хворого для визначення тактики лікування

Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі – підвищенню ефективності діагностики функціонального стану нирок у пацієнтів із коронавірусною хворобою на основі вивчення змін прозапального, коагуляційного статусу, концентрації цистатину С, швидкості клубочкової фільтрації, активності газотрансмітерів та аналізу протоколів патологоанатомічного дослідження померлих.

На сьогодні залишається актуальним дослідження механізмів розвитку ренальної дисфункції, пошук ранніх маркерів та шляхів попередження незворотних уражень нирок при коронавірусній хворобі.

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького в рамках науково-дослідної роботи кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького ФПДО «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» (№ державної реєстрації 0120U002142). Дисертантка є співвиконавцем цієї роботи.

Дисертаційна робота Магійович Соломії Робертівни виконана на високому науково-методичному рівні та структурована в логічному порядку. У роботі були поставлені зрозумілі мета та завдання дослідження, спрямовані на оптимізацію діагностики функціонального стану нирок у пацієнтів із коронавірусною хворобою на підставі результатів клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних досліджень під час стаціонарного лікування.

Дисертанткою було здійснено ретельний огляд наявних джерел літератури як в Україні, так і в міжнародних наукових виданнях, розроблено методологію та дизайн дослідження та проведено достатню кількість клінічних спостережень. Результати дослідження були належним чином порівняні із існуючими даними. Чітко сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Кожен з розділів власних досліджень підкріплений публікаціями в фахових наукових виданнях. Результати роботи достатньо оприлюднені на українських і міжнародних конференціях, з'їздах. Науковий рівень даної дисертаційної роботи та підтверджуючих її публікацій відповідає вимогам щодо присудження ступеня доктора філософії.

**НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕНИХ
ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В
ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ**

Отримані наукові дані, що демонструють залежність розвитку ренальної дисфункції від ступеню важкості Covid 19-асоційованої пневмонії, кількості коморбідних захворювань, інтенсивності запалення. Вивчено та виокремлено патогенетичні відмінності розвитку ренальної дисфункції на тлі коронавірусної хвороби у пацієнтів з цукровим діабетом та без нього, а саме домінування інтенсивності нітрозитивного стресу з утворенням пероксинітриду у пацієнтів із запаленням коронавірусної етіології, хворих на цукровий діабет, та блокування утворення потужного вазодилататора NO за рахунок інактивації субстрату, з якого він утворюється ферментом аргіназою у хворих без діабету. Обидва шляхи призводять до розвитку ендотеліальної дисфункції, яка погіршує перебіг серцево-судинних ускладнень та коморбідних станів.

У роботі продемонстровано клінічні особливості ураження нирок у хворих на коронавірусну хворобу – прогресуюче зниження ШКФ, розвиток мікроальбумінурії та протеїнурії, появу гематуричного компоненту. На основі аналізу протоколів патологоанатомічного дослідження померлих внаслідок коронавірусної хвороби описані патоморфологічні зміни ураження нирок у вигляді гострого тубулярного некрозу, мононуклеарної та нейтрофільної інфільтрації тканини нирок.

Усі отримані результати дисертаційної роботи Магійович Соломії Робертівни науково обґрунтовані, детально та цілісно описані здобувачкою в опублікованих наукових статтях та тезах.

НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ

Результати наукового дослідження, сформульовані наукові положення, висновки та рекомендації ґрунтуються на достатньому об'ємі клінічного матеріалу та викладені на підставі результатів власних обстежень пацієнтів із коронавірусною хворобою.

З наявними даними наукового дослідження дисертанткою було самостійно виконано належний статистичний аналіз із використанням сучасного програмного забезпечення. Результати дослідження були порівняні та співставлені із літературними даними як вітчизняних дослідників, так і закордонних авторів. Необхідно відмітити, що отримані результати, наукові положення, висновки та результати, що сформульовані у дисертації є достатньо науково обґрунтованими.

РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Оцінюючи виконання поставленого перед науковою роботою завдання, слід зазначити, що дисертанткою було належним чином обрано методологію дослідження, здійснено обстеження достатньої кількості пацієнтів, проведено огляд наукової літератури та сформульовано висновки та практичні рекомендації.

Згідно з метою роботи та її завданнями, дисертанткою були якісно виконані поставлені наукові завдання, а саме проведено аналіз клініко-анамнестичних та лабораторних особливостей перебігу коронавірусної хвороби у пацієнтів з ураженням легень та нирковою дисфункцією, встановлено рівень смертності та вплив різних факторів на цей рівень у госпіталізованих пацієнтів з коронавірусною хворобою, проведено порівняння результатів клініко-лабораторних та інструментальних досліджень у пацієнтів з коронавірусною

хворобою та нефропатією, асоційованою з артеріальною гіпертензією і/або цукровим діабетом 2 типу, визначено активність газотрансмітерів у пацієнтів з коронавірусною хворобою та діабетичною нефропатією. Також виявлено патогістологічні ознаки ураження нирок померлих пацієнтів із діагнозом COVID-19 та нефропатією, асоційованою з артеріальною гіпертензією і/або цукровим діабетом 2 типу

Дисертантка в повній мірі оволоділа методологією наукового дослідження, що дозволило якісно виконати поставлені завдання дисертаційного дослідження.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отримані автором дисертації результати щодо перебігу коронавірусної інфекції у госпіталізованих пацієнтів дозволяють ефективніше контролювати функціональний стан нирок і персоналізувати ведення таких хворих.

Дисертанткою наведені переконливі дані для лікарів щодо необхідності проведення комплексного підходу до стратифікації ризику (використовувати комплексну оцінку чинників ризику, таких, як зниження ШКФ, підвищення концентрації СРП, ІЛ-6 та прокальцитоніну) для більш точної ідентифікації пацієнтів з високим ризиком розвитку ураження нирок).

Результати проведеного дослідження впроваджені в навчальний процес та лекційні курси на кафедрах терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО, сімейної медицини ФПДО та кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Львівського національного медичного університету імені Данила, а також в практичну діяльність лікарів відділень Центру терапії та Центру нефрології та гемодіалізу Першого територіального медичного об'єднання Лікарні Святого Пантелеймона м.Львова.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Дисертаційна робота написана у науковому стилі, літературною українською мовою, містить в своєму складі анотацію, вступ, огляд літератури,

загальну методикку і основні методи дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення одержаних результатів досліджень, висновки та практичні рекомендації, список використаних джерел літератури та додатки. Дисертація містить 21 таблицю та 19 рисунків.

Анотація представлена двома мовами (українською та англійською) та містить найбільш значущі результати дослідження, їх наукову та практичну цінність, а також публікації дисертантки згідно з обраною темою дослідження.

У **вступі** автор описує основні мету та завдання роботи, чітко формулює об'єкт і предмет дослідження, висвітлює найважливіші з теоретичного та практичного погляду результати дослідження.

У **першому** розділі дисертантка доводить актуальність обраної теми шляхом огляду літератури, який містить посилання на 238 джерел літератури, більшість з яких – англійські публікації у міжнародних виданнях. Опрацьована також достатня кількість публікацій українською мовою.

У розділі **«МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ»** дисертанткою детально наведено клінічну характеристику обстежених пацієнтів з коронавірусною хворобою, детальні критерії включення та виключення з дослідження. Дисертантка описує нормативні документи та клінічні настанови, за якими здійснювала верифікацію діагнозів. Також засвідчена відповідність дослідження нормам біоетики та вимогам належної клінічної практики. Методологія дослідження, яку обрала дисертантка, дозволяє ґрунтовно та комплексно вирішити поставлені завдання дисертаційної роботи.

У **розділі 3** автор описує клініко-патогенетичні особливості перебігу коронавірусної хвороби з ураженням легень та нирковою дисфункцією.

У **розділі 4** дисертантка вивчає та аналізує клініко-лабораторні та інструментальні показники хворих на коронавірусну хворобу та нефропатію, асоційовану з артеріальною гіпертензією і\або цукровим діабетом 2 типу. Також в представленому розділі наведено результати визначення активності газотрансмітерів у пацієнтів з коронавірусною хворобою та діабетичною нефропатією.

У розділі 5 дисертаційної роботи відображаються результати проведеного аналізу патогістологічних досліджень тканини нирок, що відображають зміни нирок у померлих пацієнтів з коронавірусною хворобою.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» дисертантка узагальнює результати дослідження, проводить їх порівняння з даними інших авторів, які працюють у даному напрямку досліджень. Розділ є аргументованим та логічно викладеним.

Висновки повністю відповідають отриманим результатам, завданням та меті дисертаційного дослідження.

Список використаних джерел складається з 238 посилань на реферовані джерела у вітчизняних і міжнародних виданнях, наукові огляди та керівництва.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

Отримані результати дисертаційного дослідження Магійович Соломії Робертівни щодо уражень нирок при коронавірусній хворобі рекомендуються для використання у навчальному процесі клінічних кафедр закладів вищої медичної освіти, плануванні досліджень за даним напрямком, а також для впровадження в практику охорони здоров'я.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ТА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

Принципових зауважень щодо оформлення і змісту дисертаційної роботи, а також щодо інтерпретації отриманих результатів немає. У процесі рецензування виявлені лінгвістичні та стилістичні помилки, які не впливають на позитивну оцінку дослідження:

У порядку наукової дискусії прошу дисертантку відповісти на наступні питання:

1. Яку роль, на вашу думку, відіграє макрофагальна та нейтрофільна інфільтрація нирок за даними патоморфологічного дослідження у розвитку та перебігу дисфункції нирок при коронавірусній хворобі?

2. У чому полягає діагностична цінність визначення прокальцитоніну у пацієнтів з коронавірусною хворобою, та які особливості його інтерпретації слід враховувати при нирковій дисфункції?

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

Рівень оригінальності даного дослідження становить 96,3 % та не виявлено ознак плагіату. Порухень авторкою правил академічної доброчесності не виявлено. Дисертаційна робота Магійович Соломії Робертівни є оригінальною, самостійно виконаною науковою працею.

ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Аналіз змісту дисертації та опублікованих праць **Магійович С.Р.** дає підстави дійти висновку, що дисертаційна робота за темою: **«Клініко-патогенетичні особливості ураження нирок у хворих з коронавірусною хворобою та їх корекція»**, виконана під науковим керівництвом професора Склярова Є.Я., і представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина галузі знань 22 – Охорона здоров'я, є завершеним, цілісним і самостійним науковим дослідженням, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення і вирішує актуальне науково-практичне завдання: оптимізацію діагностики функціонального стану нирок у пацієнтів із коронавірусною хворобою на підставі результатів клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних досліджень під час стаціонарного лікування. Дисертаційне дослідження за методичним рівнем, актуальністю, дизайном, обсягом клінічного матеріалу, науковою новизною, обґрунтованістю висновків та практичною цінністю відповідає існуючим вимогам до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 року «Про затвердження Порядку присудження наукового ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти,

наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а здобувач
Магійович Соломія Робертівна заслуговує присвоєння ступеня доктора
філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 –
«Медицина».

ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ:

завідувачка кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету
доктор медичних наук, професор

Оксана ХУХЛІНА

