



РЕЦЕНЗІЯ

завідувача кафедри урології

Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

МОЗ України, доктора медичних наук, доцента

БАЧУРІНА Георгія Вікторовича

на дисертаційну роботу БІЛАЯ Сергія Івановича

«Удосконалення діагностики та лікування уратного нефролітіазу, коморбідного з метаболічним синдромом», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 17.600.060 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу в.о. ректора Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України від 27.06.2023 р. № 240 на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертаційної роботи

Нефролітаз – поширене в світі захворювання, яке найчастіше розвивається у пацієнтів працездатного віку. Збільшення захворюваністю сечокам'яної хвороби за останні десятиліття пов'язане зі зростанням несприятливих причин навколишнього середовища, які діють на людину, негативною якістю води для пиття, несприятливими змінами життя хворих, які можуть бути несприятливими факторами розладів фосфатно-кальцієвого метаболізму, обміну поживних сполук, макро- та мікроелементів, гіподинамією, порушенням дієти, наприклад, надлишком тваринного білка в раціоні, зловживання алкоголем та тютюнопалінням. Нefролітаз може бути викликаний ендогенними та екзогенними причинами, залежить від спадковості та має ознаки утворення каменів в нирках та сечовивідних шляхах, який має схильність до рецидивування та каузального генезу (вплив екзогенних та ендогенних факторів) та формального генезу на основі колоїдної та кристалізаційної теорії, основаної на атиповій кристалізації навколо колоїду. Водночас порушується якісний та кількісний метаболізм між солями сечі. Каменеутворення залежить від кислої рН сечі та рівнів сечової кислоти,

неорганічних фосфатів. Активаторами кристалізації часто бувають креатинін, сечовина, гіалуронова кислота, цитрати, а інгібіторами – мукопротеїди, колаген, піровиноградна кислота.

Однією з найбільш розповсюджених патологій, асоційованих з нефролітіазом є метаболічний синдром, який вважають захворюванням, що відноситься до критеріїв Міжнародної Діабетологічної Федерації: абдомінальне ожиріння, цукровий діабет або інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія, порушення ліпідного обміну – підвищений рівень тригліцеридів та знижений вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності. При метаболічному синдромі часто виникає каменеутворення.

Важливим питанням у лікуванні сечокам'яної хвороби та метаболічного синдрому є застосування лікарських засобів рослинного походження, які повинні володіти антиоксидантною, капіляростабілізуючою, протизапальною, нефропротекторною, гіпоглікемічною, гіполіпідемічною, гіпотензивною, кардіопротекторною дією. У зв'язку з цим, актуальною проблемою в урології є діагностика та лікування сечокам'яної хвороби, коморбідної з метаболічним синдромом, застосування лікарських препаратів, які можуть гальмувати екскрецію каменеутворюючих сполук та активувати інгібітори кристалізації для проведення метафілактики нефролітіазу. Метафілактика уролітіазу в комбінації з лікарськими засобами для лікування порушень толерантності до глюкози, ліпідного обміну, ожиріння та артеріальної гіпертензії буде сприяти зменшенню рецидивів сечокам'яної хвороби та каменеутворенню.

У зв'язку із вище зазначеним, дисертація Білая С.І., що спрямована на вирішення завдання, пов'язаного з удосконаленням діагностики та комплексного лікування хворих на уратний нефролітіаз, коморбідного з метаболічним синдромом шляхом визначення особливостей порушення пуринового обміну та розробки методу медикаментозного лікування, безумовно, є актуальною і має суттєве наукове та практичне значення.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри урології Запорізького державного медичного університету «Діагностичне та прогностичне значення лабораторних методів дослідження біологічних середовищ при травматичних пошкодженнях нирки і пошкоджень внаслідок обструкції верхніх сечових шляхів та їх лікування» (№ державної реєстрації 0118U007137). Що підтверджує тема належним чином затвердження дисертаційного дослідження.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Якість дисертації забезпечується її науковою новизною, а саме, встановленням діагностичного значення порушень пуринового обміну за рахунок змін розладів циклу трикарбонових кислот (лимонна кислота); амінокислотного обміну (глутамін), а також активності ксантинооксидази та взаємозв'язку з рівнем кислотності сечі. Водночас встановлено діагностичне значення у хворих на уратний нефролітаз, коморбідного з метаболічним синдромом зміни екскреції каменеутворюючих сполук, інгібіторів кристалізації, що є прогностичним значенням рецидивів каменеутворення. Обґрунтована роль активації процесів перекисного окиснення ліпідів і білків і значення корекції їх в лікуванні хворих на уратний нефролітаз, коморбідного з метаболічним синдромом.

Розроблено метод лікування кверцетином на тлі диференційованого призначення комплексної традиційної, урикоостатичної, уриколітичної терапії та лікарських засобів, які корегують метаболічні порушення у хворих на уратний нефролітаз, асоційований з метаболічним синдромом.

Практичне значення отриманих результатів

Дисертаційна робота має вагоме практичне значення, яке полягає в обґрунтуванні переваг запропонованих практичних рекомендацій діагностики порушень пуринового обміну у хворих на уратний нефролітаз, коморбідного з метаболічним синдромом – визначення рівня лимонної кислоти та глутаміну, як проміжних з'єднань (сполук) циклу трикарбонових кислот і прекурсорів сечової

кислоти та біомаркерів, активності ксантинооксидази, показників функціонального стану нирок, ліпідного, вуглеводного обміну, компонентів окисної модифікації білків, перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи, анамнестичних тестів для практичного застосування їх з метою диференційованого вибору лікарських засобів, які корегують метаболічні процеси.

По результатам роботи розроблено метод лікування біофлавоноїдом кверцетином, який інгібує ксантинооксидазу, покращує мікроциркуляцію, попереджуючи мікротромбози, викликає антиоксидантну, гіполіпідемічну, гіпоглікемічну дію, зменшує екскрецію каменеутворюючих сполук та збільшує рівень інгібіторів кристалізації магнію у сироватці крові та сечі хворих на уратний нефролітіаз, коморбідного з метаболічним синдромом. Розроблене диференційоване комплексне медикаментозне лікування в залежності від рівня сечової кислоти у сироватці крові та сечі, екскреції каменеутворюючих сполук та інгібіторів кристалізації.

Результати роботи достатньо впроваджені в практичну роботу урологічних відділень лікувальних закладів України та навчальний процес на кафедрі урології та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету, на курсі урології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, на кафедрі урології з судовою медициною Полтавського державного медичного університету, на кафедрі хірургії №1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л.Я. Ковальчука Тернопільського національного медичного університету, на кафедрі урології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», на кафедрі загальної практики – сімейної медицини, дерматовенерології з курсом психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», на кафедрі сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології Запорізького державного медичного університету.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Структура дисертації повністю відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р.

(редакція від 12.07.2019 р.). Дисертація викладена на 196 сторінках, ілюстрована 2 рисунками і 49 таблицями та складається із анотації українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, розділу з описанням матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 198 найменувань, 3-х додатків. Дисертаційна робота викладена державною мовою.

Вступ викладено за встановленою формою і дозволяє отримати чітку уяву про невирішені та суперечливі питання щодо теми обраного дослідження. У вступі наведені мета та завдання дослідження, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.

Розділ 1. Дисертант обґрунтовано викладає недостатньо вивчені питання щодо обраної теми дисертації, відображає усі вибрані напрямки досліджень для досягнення поставленої мети, що обґрунтовує необхідність та доцільність проведення даного наукового дослідження.

Розділ 2 присвячений матеріалам і методам дослідження. Дизайн дослідження, обсяг клінічного матеріалу та використані статистичні методи дозволяють отримати достовірні дані та висновки.

У **розділі 3** представлено результати вивчення функціонального стану нирок, показників метаболічних порушень у хворих на уратний нефролітіаз та при уратному нефролітіазі з метаболічними порушеннями протягом комплексної традиційної терапії з лікарськими засобами, які впливають на метаболічні процеси. За даними цього розділу автором зроблено 1-й висновок дослідження.

У **розділі 4** вивчено ефективність кверцетину у хворих на уратний нефролітіаз, коморбідного з метаболічним синдромом. Отримані результати розділу 4 дозволили автору зробити автору 2-й та 3-й висновки дослідження, які також мають теоретичне та практичне значення.

У **розділі 5** проведена порівняльна оцінка ефективності та принципи диференційованого застосування комплексної терапії. У цьому розділі була показана оцінка якості життя у хворих на уратний нефролітіаз, асоційованого з

метаболічним синдромом. Були визначені особливості перебігу уратного нефролітіазу та метаболічного синдрому. Розроблено метод лікування кверцетином у хворих на уратний нефролітіаз при метаболічному синдромі. Проведено дослідження якості життя хворих на уратний нефролітіаз та уратний нефролітіаз, коморбідного з метаболічним синдромом з використанням специфічного Вісконсінського опитувальника. Розділ інформативний, містить наукову новизну та має практичне значення. За даними цього розділу автором зроблено 4-й та 5-й висновки дослідження.

Результати кожного розділу достатньо опубліковані, про що свідчить список робіт після кожного розділу.

Розділ **«Аналіз та обговорення отриманих результатів»** логічно та послідовно завершує дисертаційне дослідження. Результати розділу свідчать про вміння дисертантом аналізувати теоретичний матеріал з клінічним підходом, а також про комплексний та сучасний рівень проведених досліджень.

Висновки та практичні рекомендації дисертації логічно витікають із результатів дослідження, конкретні, достатньо обґрунтовані, містять наукову новизну та мають практичне значення.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

За матеріалами дисертації опубліковано 29 наукових праць, із них: 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОЗ України, 4 статті у закордонних журналах, 1 стаття у нефарховому журналі України, 18 публікацій у матеріалах вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференцій та конгресів. Результати дисертаційної роботи Білая С.І. доповідалися на 9-ти науково-практичних конференціях, які проходили в Україні.

Оцінка рівня поставленого наукового завдання та рівня володіння здобувачем методологією наукової діяльності

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Білая С.І. повністю обґрунтовані, базуються на достатній кількості клінічних спостережень (183 пацієнтів на уратний нефролітіаз та уратний нефролітіаз,

коморбідний з метаболічним синдромом та 41 здорових осіб). Дизайн дослідження (рандомізоване контрольоване проспективне) та достатня кількість спостережень дозволяють проводити статистичну обробку даних та отримати достовірні результати. Автором використано методи дослідження (анамнестичні, клініко-лабораторні, інструментальні, біохімічні, високоефективна рідинна хроматомаспектрометрія), які є стандартними, інформативними і адекватними щодо поставленої мети та завдань. Дані результатів обстеження та лікування хворих зберігалися, оброблялися та обчислювалися сучасними методами аналізу з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA 13 En».

За результатами дисертаційного дослідження сформовано 5 висновків, які в повному об'ємі розкривають усі поставлені завдання. Висновки дисертації конкретні, безпосередньо впливають із отриманих Білай С.І. результатів та змісту роботи. Вони є достовірними, обґрунтованими, що забезпечується достатньою кількістю обстежених хворих, застосуванням сучасних високоінформативних методів дослідження, адекватною статистичною обробкою отриманих результатів із використанням сучасного програмного забезпечення, аналізом достатньої кількості літературних джерел. На підставі отриманих результатів запропоновано низку практичних рекомендацій для використання в урологічній практиці. Ці рекомендації мають конкретний характер.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Під час рецензування дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (фабрикації, фальсифікації) виявлено не було.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

Принципових зауважень щодо рецензованої дисертаційної роботи Білая С.І. немає, проте є окремі недоліки, а саме: у роботі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні помилки.

Для уточнення окремих положень хотілося б отримати відповідь на наступні питання:

1. Як визначався діагноз уратний нефролітіаз? Як відомо крім уратних каменів є оксалатні та інші?

2. Чому для лікування хворих на уратний нефролітіаз, коморбідного з метаболічним синдромом був обраний кверцетин?

Вказані питання не впливають на цінність отриманих результатів та висновків, що дозволяє дати позитивну оцінку дисертаційній роботі.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Білая Сергія Івановича «Удосконалення діагностики та лікування уратного нефролітіазу, коморбідного з метаболічним синдромом» (науковий керівник: доктор медичних наук, професор кафедри урології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету Довбиш М.А.) є самостійно виконаним, завершеним науковим дослідженням, яке вирішує важливе завдання урології, – удосконалення діагностики та комплексного лікування хворих на уратний нефролітіаз, коморбідного з метаболічним синдромом шляхом визначення особливостей порушення пуринового обміну та розробки методу медикаментозного лікування.

Дисертація за актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

Завідувач кафедри урології

Запорізького державного медико-фармацевтичного

університету МОЗ України,

доктор медичних наук, доцент

Георгій БАЧУРІН

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №05/02/02-1424 від 05.04.2016;
Цілісність даних: не порушена;



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: БАЧУРІН ГЕОРГІЙ ВІКТОРОВИЧ 2453714075;
Належність до Юридічної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 2453714075;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 248197DDFAB977E50400000073A415010C705304;
Видавець кваліфікованого сертифіката: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»;
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису: 11:23 09.08.2023;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)