

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, завідувача відділом хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» Коваленка Андрія Євгеновича на дисертаційну роботу Зубрик Ірини Віталіївни «Діагностика та вибір тактики лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм» представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.004 Запорізького державного медичного університету, що утворена наказом МОН України від 10.01.2020 р. № 27 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертації. Вивчення проблеми розвитку і лікування артеріальної гіпертензії на сьогоднішній день є мультидисциплінарним завданням. Особливо цей підхід затребуваний у вирішенні питання діагностики та лікування артеріальної гіпертензії ендокринного генезу, на частку якого перепадає від 50 до 70% випадків симптоматичної артеріальної гіпертензії. Однією з маловивчених причин розвитку ендокринної симптоматичної артеріальної гіпертензії є первинний гіперальдостеронізм. Останніми роками дані щодо поширеності патології змінювались від 5 до 10% серед пацієнтів з гіпертонічною хворобою та понад 20% хворих на рефрактерну гіпертензію.

Однак патологія досі залишається недооціненою у питанні скринінгу серед лікарів-терапевтів, кардіологів, ендокринологів, що обумовлює малий відсоток її виявлення. Не дивлячись на те, що серцево-судинні ускладнення мають більшу частоту виникнення та складніший перебіг.

Ця обставина обумовлює подальше вивчення впливу гормональних порушень при первинному гіперальдостеронізмі на стан внутрішньониркової гемодинаміки, що може бути предиктором розвитку хронічної ниркової недостатності. З розвитком і впровадженням у клінічну практику

ехокардіоскопічного дослідження методом векторного аналізу викликає інтерес вивчення структурно-функціональних характеристик серця у хворих на первинний гіперальдостеронізм.

Залишаються дискусійним питання щодо можливостей у хірургічному лікуванні інтервенційних радіологічних методів, серед них й рентгеноендоваскулярна деструкція надниркових залоз. Потребує вивчення питання показань до її застосування, проведення порівняльної характеристики з лапароскопічною хірургією.

Представлені дисертаційна робота присвячена саме вирішенню цих питань, що обумовлює її актуальність та практичну значимість.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної хірургії за темою: «Реконструктивно-відновлювальні операції з використанням мініінвазивних технологій в торако-абдомінальній, серцево-судинній та ендокринній хірургії» (№ державної реєстрації 0117U006963).

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації. Дисертаційна робота представляє собою завершена наукове дослідження, в якому міститься цілісний підхід до вирішення складного завдання діагностики та лікування первинного гіперальдостеронізму з вибором раціонального методу хірургічного лікування.

Методологічний підхід, що обрано при виконанні роботи, слід вважати правильним та оптимальним для розв'язування сформульованої мети і завдань дослідження. Дизайн дослідження та достатня кількість спостережень дозволяють проводити статистичну обробку даних та отримати статистично значимі результати. Методи досліджень, застосовані в роботі, є стандартними, інформативними і адекватними щодо поставленої мети та завдань. Достатній за кількісними та якісними характеристиками клінічний матеріал, сучасний методичний підхід з використанням адекватних і достовірних методик обстежень, опрацювання одержаних результатів комплексом математичних

інструментів варіаційної статистики – все це складає підґрунтя вірогідності положень, заключень, трактувань і висновків дисертаційного дослідження.

4. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Дисертаційна робота містить цілу низку положень, що складають наукову новизну. Так, на основі науково обґрунтованих даних автором встановлений більший гемодинамічно значимий вплив альдостерон-продукуючих аденом на стан нирок в порівнянні з гіперплазією надниркових залоз. Автором науково доведено що у хворих на первинний гіперальдостеронізм показники деформації міокарда передують розвитку його ремоделювання. На основі отриманих результатів дослідження обґрунтовано вдосконалення діагностичного протоколу передопераційного обстеження хворих. Враховуючі особливості даних обстеження, розроблений диференційований підхід до хірургічного лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм. Статистично доведена та продемонстрована ефективність ендovasкулярного хірургічного лікування на рівні з ендоскопічним. Новизна роботи підтверджена Деклараційним патентом України на корисну модель.

5. Практичне значення результатів дослідження. Результати проведених досліджень мають беззаперечне значення у практично-прикладному контексті. Автором продемонстровано, що запропонований удосконалений діагностичний протокол дозволить спрогнозувати та покращити результати лікування. Доповнені показання до проведення рентгенендоваскулярної деструкції надниркової залози дали можливість покращити результати хірургічного лікування первинного гіперальдостеронізму. Впроваджений в клінічну практику алгоритм вибору тактики лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм, з урахуванням даних селективного відбору крові з надниркових вен, характеру ураження надниркових залоз та анатомічними особливостями венозних колатералей надниркових залоз, сприяє досягненню більш оптимальних результатів лікування.

Отримані результати впроваджені в практичну діяльність КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, ДЗ «Запорізька медична академія

післядипломної освіти МОЗ України», Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», що підтверджується відповідними актами впровадження.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертації представлено в повному обсязі у 10 наукових праць: з них 4 статті – в журналах, що включені до переліку наукових фахових видань України та до міжнародних наукометричних баз Web of Science та Scopus, 1 стаття (без співавторів) – у міжнародному періодичному виданні, 5 тез в матеріалах наукових конференцій. Отримано 1 патент України на корисну модель та 1 галузеве нововведення в системі охорони здоров'я.

7. Структура та зміст дисертації. Дисертація викладена на 191 сторінках комп'ютерного набору, ілюстрована 30 таблицями, 26 рисунками та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури, що містить 220 джерел (з них 37 кирилицею, 183 латиною) і займає 22 сторінки. Обсяг основного тексту складає 131 сторінки.

У вступі автором проведено обґрунтування актуальності теми, позначені мета і завдання, визначено об'єкт і предмет дослідження. Сформульовані теоретична і практична значимість отриманих результатів.

Розділ 1. Огляд літератури складається з 3 підрозділів, в яких висвітлено дані сучасної літератури по тим проблемам, що в подальшому будуть розроблятися автором. У першому підрозділі освітлені питання скринінгу первинного гіперальдостеронізму, ролі патології у розвитку симптоматичної артеріальної гіпертензії та її ускладнень. Визначена актуальність проблеми в медичному та соціально-економічному аспектах. Другий підрозділ присвячений питанню лабораторної та інструментальної діагностики первинного гіперальдостеронізму, висвітлені детально дискусійні погляди науковців згідно останніх літературних даних. Третій підрозділ присвячений аналізу методів лікування первинного гіперальдостеронізму. З позиції

сучасних уявлень описані на рівні з ендоскопічними методами альтернативні методи хірургічного лікування. В цілому, огляд літератури представлений достатньо повноцінно і охоплює широке коло питань, що піддаються дослідженню у дисертаційній роботі. Без значної втрати для розкриття теми та сенсу роботи деякі підрозділи могли бути написані більш стисло. Однак, принципових зауважень до даного розділу немає.

У **розділі 2** освітлені загальні характеристики клінічного матеріалу і методів дослідження. У підрозділі 2.1 представлено дані, стосовно характеристики клінічних спостережень обстежених хворих. Наведений розподіл пацієнтів на окремі групи. Так 1 групу (основну) склали 26 пацієнтів, яким було проведено оперативне лікування за допомогою ендоскопічних методів. В другу групу включені 16 пацієнтів, яким проведено ендоваскулярне лікування в обсязі рентгенедоваскулярної деструкції надниркової залози. Окремо виділена 3 група – 14 пацієнтів, що одержували симптоматичне лікування. Представлений аналіз пацієнтів досліджуваних груп за віком, гендерними характеристиками, наявністю супутньої патології. У підрозділі 2.2 описані методики дослідження, що були використані під час дослідження : разом з традиційними методами дослідження використані такі сучасні методики, як визначення гормонального профілю (альдостерон, ренін, альдостерон-ренінове співвідношення), комп'ютерна томографія, ультразвукове дослідження з дуплексним скануванням ниркових артерій, ехокардіоскопія із застосуванням векторного аналізу, селективний відбір крові з надниркових вен. Результати дослідження, виражені в кількісному значенні, піддані статистичній обробці. В цілому, даний розділ зауважень немає, проте деякі методи дослідження описані надмірно детально.

Розділі 3 присвячений аналізу результатів діагностики хворих на первинний гіперальдостеронізм. На підставі одержаних результатів дослідження аргументовано обґрунтовується доцільність використання в клінічній практиці дуплексного сканування ниркового кровообігу, ехокардіоскопії з векторним аналізом та селективного відбору крові з

надниркових вен, доповненого флебографією. Даний розділ написаний ґрунтовно, наукові положення, що формуються на підставі поглибленого аналізу, є переконливими. Суттєвих зауважень немає.

Розділ 4 є основним з головних та присвячений особливостям методики підходу до лікування первинного гіперальдостеронізму. Автором детально описані показання до застосування ендоскопічних операцій. Окрема увага приділена показанням ренгенендоваскулярної деструкції. Також немаловажним є детальний опис вибору тактики лікування хворих з двобічним ураженням надниркових залоз. Алгоритми вибору тактики лікування проілюстровані схематично. Загалом розділ написаний добре, зауважень немає.

Розділ 5 містить матеріали проведеного аналізу результатів лікування первинного гіперальдостеронізму. Автором проведений детальний аналіз результатів хірургічного лікування з описом клінічних прикладів за стандартними критеріями та за критеріями PASO (Primary Aldosteronism Surgical Outcomes), також продемонстрована перевага застосування критеріїв PASO у клінічній практиці. Отримані результати рентгенендоваскулярної деструкції свідчать про ефективність її виконання з урахуванням визначених показань. Окремо проведений аналіз результатів лікування пацієнтів за даними ехокардіоскопії та дуплексного сканування ниркових артерій, статистично доведена ефективність використання зазначених методів діагностики у якості критеріїв ефективності лікування. Загалом написано гарно, суттєвих зауважень не містить.

У **розділі 6** «Обговорення результатів дослідження» викладений підсумковий аналіз кінцевих результатів роботи з їх аналітичним узагальненням, що дозволяє цілісно сприйняти ідею та основні позиції дисертації.

Висновки дисертації сформульовані конкретно, чітко та повністю відповідають поставленим завданням та основному змісту одержаних результатів роботи. Список використаних літературних джерел містить

достатню кількість вітчизняних та закордонних авторів. Список оформлений грамотно та відповідає вимогам ДАК України.

8. Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам. Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи відображені в анотації у повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина».

9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними та вирішеними метою та завданнями, в якому вірно обрані методологічні і методичні підходи. У виконаній роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Отримані результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

При рецензуванні дисертації встановлено, що у тексті дисертації, подекуди зустрічаються не досить вірні, з точки зору стилістичної побудови, фрази. Але ці вищевказані зауваження не є принциповими та не впливають на наукову і практичну цінність роботи.

Хотілося б ще з'ясувати деякі питання, які носять дискусійний характер та можуть бути прояснені під час відповіді на захисті:

- 1) З чим, на Вашу думку, був пов'язаний незадовільний результат хірургічного лікування після проведеної рентгенендоваскулярної деструкції надниркової залози?
- 2) Використання рентгенендоваскулярної деструкції надниркової залози може бути альтернативою ендоскопічній хірургії?

10. Висновок. Дисертація Зубрик Ірини Віталіївни є завершеною науковою працею, що містить нові дані щодо діагностики та диференційованої тактики вибору методу лікування первинного гіперальдостеронізму. Розроблений комплекс діагностично-лікувального підходу дозволив поліпшити результати лікування хворих.

Зроблені зауваження не мають принципового значення і не зменшують

наукову та практичну цінність роботи. Таким чином, дисертаційна робота Зубрик І.В. «Діагностика та вибір тактики первинного гіперальдостеронізму» повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

Завідувач відділу хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»,

доктор медичних наук, професор

А.Є. Коваленко

