

ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Зубрик Ірини Віталіївни «Діагностика та вибір тактики лікування хворих
на первинний гіперальдостеронізм»
на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 «Медицина»

Комісія, створена згідно з Наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 458 від 23.10.2019 р., у складі: завідувача кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ЗДМУ, доктора медичних наук, професора Завгороднього С.М. (голова) та рецензентів: доктора медичних наук, професора кафедри госпітальної хірургії ЗДМУ Клименко В.М, кандидата медичних наук, асистента кафедри факультетської хірургії ЗДМУ Захарчука О.В. проаналізувала результати та повноту виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри госпітальної хірургії Зубрик Іриною Віталіївною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями та тезами за напрямом дисертації, висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 11 від 31.10.2019 року, комісії з перевірки первинної документації, експертним метрологічним висновком № 298 від 31.10.2019 р., а також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. Артеріальна гіпертензія, не дивлячись на успіхи розвитку медицини та фармації, залишається одним з питань, що до теперішнього часу породжує дискусії та ставить нові завдання перед фахівцями всього світу. Поширеність цієї патології має один з найвищих показників серед захворювань серцево-судинної системи. На сьогоднішній день 30-45% дорослого населення планети мають артеріальну гіпертензію.

В Україні близько 41,2% дорослого населення страждає на артеріальну гіпертензію. Серед причин її розвитку первинний гіперальдостеронізм займає до 15% у загальній структурі гіпертензивної популяції та до 20% у структурі резистентної артеріальної гіпертензії, обумовлюючи розвиток симптоматичної артеріальної гіпертензії ендокринного генезу. Майже 90% випадків ендокринної гіпертензії складає саме первинний гіперальдостеронізм. В Україні первинний гіперальдостеронізм займає 1,2% серед причин розвитку рефрактерної артеріальної гіпертензії.

На сьогоднішній день встановити форму первинного гіперальдостеронізму дозволяє застосування селективного відбору крові з надниркових вен. Однак не визначені чіткі показання для його проведення, немає остаточної рекомендацій щодо методики проведення діагностики та порогового рівня індексу латералізації.

Розвивається вивчення питання впливу перебігу патології на нирки та серце. Викликає інтерес детальніше вивчення впливу гормональних порушень на стан внутрішньониркову гемодинаміку у хворих на первинний гіперальдостеронізм.

Не дивлячись на те, що лапароскопічна адреналектомія на сьогоднішній день визнана "золотим стандартом" лікування хворих з патологією надниркових залоз, розвиток інтервенційної радіології поширив можливість хірургічного лікування. Однак досі не встановлені чіткі показання до їх використання, а також у літературі не достатньо даних, щодо ефективності цих методів лікування у порівнянні з ендоскопічною хірургією. Особливо мала увага приділяється рентгенендоваскулярній деструкції надниркової залози, не дивлячись на те, що при встановленні визначених показань до застосування, цей метод у певних випадках може бути альтернативою ендоскопічної хірургії.

Залишається актуальним питання вибору оптимальної тактики лікування хворих при двобічному ураженні надниркових залоз при первинному гіперальдостеронізмі.

Враховуючи недостатність досліджень з цих питань, дисертаційна робота Зубрик Ірини Віталіївни «Діагностика та вибір тактики лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм», представляється, безсумнівно, актуальною і практично важливою.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вперше були вивчені особливості внутрішньониркової гемодинаміки у хворих на первинний гіперальдостеронізм та науково обґрунтовано, що альдостерон-продукуючі аденоми сприяють більш вираженим порушенням стану внутрішньониркової гемодинаміки у порівнянні з гіперплазією надниркових залоз. На підставі проведенного дослідження стану структурно-функціональних характеристик серця з використанням методики векторного аналізу вперше встановлено, що у хворих на первинний гіперальдостеронізм показники деформації міокарда передують розвитку його ремоделювання. Вдосконалений діагностичний протокол передопераційного обстеження хворих на первинний гіперальдостеронізм. Враховуючи особливості даних обстеження, розроблений диференційований підхід до хірургічного лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм. На базі проведенного порівняльного аналізу за клініко-біохімічними критеріями PASO статистично доведена ефективність ендоскопічного хірургічного лікування на рівні з ендоскопічним.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в тому, що у роботі поглиблені та деталізовані дані щодо особливостей діагностики та диференційованої тактики лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм.

Практичне значення отриманих результатів. Запропонований удосконалений діагностичний протокол дозволить спрогнозувати та покращити результати лікування. Враховуючи досвід, доповнені показання до проведення рентгенендоваскулярної деструкції надниркової залози, що

дало можливість покращити результати хірургічного лікування первинного гіперальдостеронізму. Розроблений 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 дозволив досягти більш оптимального результату 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.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Сформульовані в дисертації положення, висновки і рекомендації базуються на достатній кількості експериментального матеріалу (56 хворих на первинний гіперальдостеронізм) із застосуванням сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження та методів статистичної обробки матеріалу.

Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (протокол засідання № 11 від 31.10.2019 р.), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Достовірність первинних матеріалів дисертації на здобуття ступеню доктора філософії перевірена комісією, яка була створена наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 322 від 03.10.2016 р. «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМУ», у складі: головуєчий – д.мед.н., професор Усачова О.В.; секретар – д.біол.н., доцент Павлов С.В. (медико-біологічний напрямок); д.мед.н., професор Гребняк М.П. (медико-біологічний напрямок); головний метролог Марченко С.М. Всі документи оформлені відповідно до існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За результатами повірки дослідницької апаратури видано Експертний метрологічний висновок № 298 від 31.10.2019 р.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій. В наукових публікаціях, опублікованих із співавторами та зарахованих за темою дисертації, Зубрик І.В. самостійно виконала набір матеріалу, проаналізувала результати дослідження, прийняла участь у лікуванні пацієнтів, виконала статистичну обробку результатів та оформила текст публікацій.

За матеріалами дисертації опубліковано 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.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Мета та задачі дослідження сформульовані з науковим керівником. Здобувачем прийнята участь у проведенні оперативних втручань, здійснений набір та клінічне обстеження хворих, прийнята участь у ультразвуковому та ангіографічному дослідженні пацієнтів. Автором самостійно проведений патентний пошук та аналіз літературних джерел, створена база даних, проведена статистична обробка матеріалів, проаналізовані та інтерпретовані отримані результати. Всі розділи дисертації оформлені автором самостійно. Здобувачем сформульовані висновки та практичні рекомендації. Автор самостійно підготувала матеріали для наукових публікацій, забезпечила наукові розробки у практичну діяльність лікувальних та навчальних закладів. Матеріали та ідеї співавторів не використовувались.

Апробація результатів дисертації. За рішенням вченої ради Запорізького державного медичного університету МОЗ України (протокол № 3 від 22.10.2019 р.) та наказу ректора ЗДМУ №458 від 23.10.2019 р. фаховий семінар з попередньої експертизи дисертації відбувся 15.11.2019 р. на кафедрі госпітальної хірургії під головуванням завідувача кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, д.мед.н., професора Завгороднього С.М. та за участю призначених рецензентів (професор, д.мед.н., Клименко В.М., асистент, к.мед.н. Захарчук О.В.), а також запрошених співробітників кафедр загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти; факультетської хірургії Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Дисертаційна робота Зубрик Ірини Віталіївни «Діагностика та вибір тактики лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати. Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Зубрик Ірини Віталіївни «Діагностика та вибір тактики лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм» (науковий керівник – зав. кафедрою госпітальної хірургії ЗДМУ, доктор медичних наук, професор Никоненко А.О.) є закінченим науковим дослідженням, в якому приведені нові рішення актуального науково-практичного завдання щодо поліпшення результатів лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм шляхом оптимізації діагностичного протоколу та розробки диференційованого підходу до вибору

методів лікування. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної патологічної фізіології.

За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертацію Зубрик Ірини Віталіївни на тему: «Діагностика та вибір тактики лікування хворих на первинний гіперальдостеронізм» та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару), вважаємо, що робота актуальна для сучасної хірургії, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів лабораторного та інструментального дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю опубліковані в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету №11 від 31.10.2019 року, за результатами перевірки дослідницької апаратури, на якій виконувалися дисертаційні дослідження, видано Експертний метрологічний висновок № 298 від 31.10.2019 року. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10 «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 та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді.

Комісія рекомендує ректору ЗДМУ порушити клопотання перед МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Зубрик Ірини Віталіївни у складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: доктор медичних наук, професор Завгородній Сергій Миколайович, завідувач кафедри хірургії та післядипломної хірургічної освіти Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: доктор медичних наук, професор Клименко Володимир Микитович, професор кафедри госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: кандидат медичних наук, Захарчук Олександр Валентинович, асистент кафедри факультетської хірургії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Опонент: доктор медичних наук, професор Коваленко Андрій Євгенович, керівник відділу хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України».

м. Київ;

Опонент: кандидат медичних наук, старший науковий співробітник Товкай Олександр Андрійович, директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ.

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, завідувач кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ЗДМУ :

доктор медичних наук, професор

Рецензенти:

професор кафедри госпітальної хірургії,
доктор медичних наук

асистент кафедри факультетської хірургії,
кандидат медичних наук



С.М. Загородній
власноручний підпис *С.М. Загородній*
ПІДТВЕРДЖУЮ *О.В. Захарчук*
зач. відділу кадрів Запорізького
державного медичного університету
10.07.19 р. Підпис *О.В. Захарчук*

В.М. Клименко
В.М. Клименко

О.В. Захарчук

О.В. Захарчук

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ НА ТЕМУ
ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. Тактика діагностики та лікування пацієнтів із двобічним ураженням наднирникових залоз, що супроводжується синдромом первинного гіперальдостеронізму / А. О. Никоненко, І. В. Зубрик, О. О. Подлужний та ін. *Запорозж. мед. журн. : науч.-практ. журн.* 2017. Т 19. № 4(103). С. 430 – 435. *(Здобувачем проведено відбір пацієнтів, прийнята участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
2. Ендоскопічна хірургія пухлин надниркових залоз при первинному гіперальдостеронізмі / А. О. Никоненко, І. В. Русанов, І. В. Зубрик та ін. *Клінічна хірургія.* 2018. Т 85. № 10. С. 57 – 60. *(Здобувачем проведено відбір пацієнтів, клінічне обстеження, прийнята участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, відстеженні лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, проведено статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
3. Аналіз стану ниркової гемодинаміки у хворих з первинним гіперальдостеронізмом за даними ультразвукового доплерівського сканування / А. О. Никоненко, І. В. Зубрик, О. О. Подлужний та ін. *Клінічна хірургія.* 2019. Т 86. №1. С. 35 – 39. *(Здобувачем проведено відбір пацієнтів, клінічне обстеження, прийнята участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, проведено статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
4. Рентгенендоваскулярна деструкція надниркових залоз у лікуванні первинного гіперальдостеронізму / А. О. Никоненко, О. О. Подлужний, І. В. Зубрик та ін. *Запорозж. мед. журн. : науч.-практ. журн.* 2019. Т. 21. №3(114). С. 355 – 359. *(Здобувачем проведено відбір пацієнтів, клінічне*

обстеження, прийнята участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, відстеженні лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, проведено статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

5. Zubryk I.V. Primary aldosteronism: the results of the treatment according to the data of renal arteries duplex scanning. *World Science*. Vol. 2. №4(44). P. 16 – 21.
6. Zubryk I.V. Aspects of diagnostic and management of bilateral adrenal gland's lesions associated with primary aldosteronism. *VII International students' conference of young medical researches: Book of abstracts of VII International students' conference of young medical researches, Wroclaw, 6 – 8 Apr. 2017. Wroclaw, 2017. P.67.*
7. Первинний гіперальдостеронізм на тлі двобічного ураження надниркових залоз: діагностично-лікувальний підхід / А. О. Никоненко, І. В. Зубрик, О. О. Подлужний та ін. *Пріоритетні проблеми ендокринної хірургії: тези до наук.-практ. конф., м. Київ, 19-20 жовт. 2017 р. Київ, 2018. с. 28. (Здобувачем проведено відбір пацієнтів, прийнята участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
8. Досвід мініінвазивного хірургічного лікування первинного гіперальдостеронізму/ А. О. Никоненко, І. В. Зубрик, О. О. Подлужний та ін. *Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2018: зб. тез всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародною участю. Запоріжжя: ЗДМУ, 18-25 квітня, 2018. С. 92 – 93. (Здобувачем проведено відбір пацієнтів, клінічне обстеження, прийнята участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, відстеженні лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, проведено статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
9. Результати хірургічного лікування первинного гіперальдостеронізму / І.

В. Зубрик, А. О. Никоненко, О. О. Подлужний та ін. *XXIV з'їзд хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова: зб. наукових робіт XXIV з'їзду хірургів України, м. Київ, 26 – 28 вер. 2018 р. Київ, 2018. с.507-508. (Здобувачем проведено відбір пацієнтів, клінічне обстеження, прийнята участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, відстеженні лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, проведено статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

10. Технические аспекты селективного забора крови из устьев надпочечниковых вен / А. О. Никоненко, О. О. Подлужний, И. В. Зубрик та ін. *XXIV з'їзд хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова: зб. наукових робіт XXIV з'їзду хірургів України, м. Київ, 26 – 28 вер. 2018 р. Київ, 2018. с.520-521. (Здобувачем проведено клінічне обстеження, прийнята участь у інструментальному обстеженні та лікуванні).*