

ВІДГУК
офіційного опонента

на дисертаційну роботу здобувача **Кузнецової Катерини Сергіївни «Роль функціонального ниркового резерву в патогенезі хронічної хвороби нирок у хворих на цукровий діабет I та II типу»**, поданої до спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05 при Сумському державному університеті МОН України, на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

Актуальність роботи перш за все зумовлена тим, що автором для дослідження вибрані хворі на одну з найбільш поширених «хвороб цивілізації» - цукровий діабет (ЦД) обох типів. Висока розповсюдженість цього захворювання серед населення індустріально розвинутих країн зумовлює значне число хворих з ускладненим перебігом захворювання, інвалідизацією хворих та значними матеріальними втратами. Ураження нирок при ЦД суттєво погіршує прогноз, сприяє більш частому розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи і потребує індивідуалізації лікування з метою нефропротекції на доклінічному етапі ураження нирок.

Автором зроблена успішна спроба поглибити та розширити нашу уяву про роль функціонального ниркового резерву (ФНР) залежно від тяжкості перебігу ЦД у формуванні хронічної хвороби нирок (ХХН) у цих хворих. Обґрунтування та розробка методів ранньої діагностики порушення функції нирок та нефропротекції на основі отриманих даних у хворих на ЦД I та II типів є надзвичайно актуальним питанням внутрішніх хвороб.

Враховуючи вищесказане, дисертаційна робота Кузнецової К.С. безумовно, є своєчасною, актуальною та доцільною.

ОСОБИСТІЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧА У ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Після знайомства з наданими матеріалами (дисертація, автореферат, копії публікацій) та бесіди з дисертантом встановлено, що автором самостійно обґрунтована доцільність роботи, сформульована мета та задачі дослідження, проведено патентно-інформаційний пошук, літературний огляд, розроблено план дослідження та програми диференційованого лікування хворих, обстежені всі тематичні пацієнти, проведена статистична обробка отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особисто автором були підготовлені матеріали до друку, сформульовані висновки та практичні рекомендації, оформлена робота.

**СТУПІНЬ ОБґРУНТОВАНOSTІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ,
ВИСНОВКІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У
ДИСЕРТАЦІЇ, ЇХ ДОСТОВІРНІСТЬ**

Відносно ступеня обґрунтованості наукових положень, висновків і

рекомендацій, їх достовірності слід зазначити, що автором для вирішення завдань дослідження були використані сучасні, інформативні, адекватні методи дослідження, зокрема, ехокардіографія, ультразвукове дослідження нирок, імунотурбодіметричний метод визначення мікроальбумінурії, визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), функціонального ниркового резерву, осмоляльності сечі. Робота базується на достатньому клінічному матеріалі – автором обстежено 84 хворих на ЦД обох типів, в групу порівняння увійшли 14 осіб без захворювання нирок.

Переконливі результати статистичної обробки з використанням адекватних методів обумовили високу достовірність отриманих даних, на основі яких автор обґрунтувала положення, висновки та практичні рекомендації щодо оцінки маси функціонуючої паренхіми нирок, стану ФНР, прихованої альбумінурії, лейкоцит- та еритроцитурії, показів для призначення своєчасної та патогенетично обґрунтованої нефропротективної терапії.

Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням, а висновки та практичні рекомендації є логічним завершенням отриманих результатів.

НАУКОВА НОВИЗНА ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Автором вперше в умовах водно-сольового навантаження проведена оцінка маси функціонуючих нефронів та резервні можливості нирок при ЦД. Вперше показано, що ФНР у більшості хворих на ЦД зберігається навіть при зменшенні ШКФ та розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН). Вдосконалено методику раннього виявлення прихованої альбумінурії та втрати клітин крові при клубочковій фільтрації завдяки водно-сольовому навантаженню. Доказано, що в діючих нефронах хворих на ЦД гломерулосклероз не завжди корелює зі стадією ХХН, змінами волюмо-, іоно- та осморегулюючої функції нирок за рахунок ФНР, що дає змогу при своєчасній та адекватній нефропротекції утримувати прогресування хронічної ниркової недостатності.

Все вищевикладене переконливо свідчить про новизну наукового дослідження.

ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Здобувачем проведене поглиблене вивчення патогенетичних механізмів розвитку ХХН на її ранніх стадіях у хворих на ЦД обох типів, акцентована увага на участь у цих механізмах ФНР. Встановлено, що за рахунок ФНР в процесі розвитку хронічної хвороби нирок при ЦД досить довгий час функціонуючі нефрони забезпечують волюмо-, осмо- та іонорегулюючу функцію нирок в достатньому об'ємі.

Для практичного використання автором запропоновано проводити обстеження хворих на ЦД обох типів в умовах водно-сольового навантаження для оцінки вираженості нефропатії і функціонального стану нирок. Це дає змогу своєчасного призначення адекватної нефропротективної

терапії таким хворим. Практичну значимість роботи підтверджує досить високий рівень її впровадження, матеріали роботи неодноразово доповідалися на всеукраїнських та регіональних науково-практичних конференціях.

Практична цінність роботи, що розглядається, крім цього полягає у розробці та втіленні методичних рекомендацій у клінічну діяльність лікувальних закладів різних областей України. Таким чином, матеріали дисертації можуть бути використаними в науковій роботі, навчальному процесі та практичній лікарській діяльності.

ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ТЕМАМИ

Робота виконана в ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України і є фрагментом робіт: «Обґрунтування і розробка комплексу гігієнічних заходів щодо профілактики отруєнь і збереження здоров'я працівників транспорту при перевезенні небезпечних вантажів» (№ державної реєстрації 0112U007439) та «Фізіологічні основи гігієни водозабезпечення людини» (№ державної реєстрації 0115U001320). Автор є співвиконавцем тем.

ПОВНОТА ВИКЛАДУ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Говорячи про повноту викладу матеріалів дисертаційної роботи в опублікованих наукових працях, слід відзначити, що автором за темою дисертації опубліковано 12 робіт, серед яких: 8 статей у виданнях, включених до переліку ВАК України, в тому числі 3 статті у закордонних виданнях (Польща, Росія). Всі наукові положення, висновки і практичні рекомендації знайшли своє відображення в опублікованих роботах.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ

Робота написана російською мовою, легко читається і сприймається, виклад основних результатів дослідження компактний та конкретний. Робота викладена у традиційному стилі та складається зі вступу, огляду літератури, методів дослідження та клінічної характеристики хворих, 4 розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел.

У вступі аргументовано викладено доцільність проведення дослідження, сформульовано його мету та завдання. Огляд літератури – змістовний, компактний, детально висвітлює вивчені та не вивчені аспекти проблеми, якій присвячена дисертація.

У другому розділі детально викладені методи дослідження, що використовувались в роботі, надається клінічна характеристика хворих, обґрунтовані принципи поділу хворих на групи, критерії включення та виключення. Статистичні методи описані у відповідності до сучасних вимог.

Третій розділ присвячений сечовому синдрому у хворих на ЦД. Показано, що у 96,4% хворих на ЦД розвивається сечовий синдром, причому

найбільш інформативним показником, що свідчить про ураження нирок є альбумінурія. Ступінь проявів сечового синдрому зростає по мірі прогресування ХХН. Автор доводить, що оригінальна проба за А.Гоженком з використанням водно-сольового навантаження є більш інформативною і чутливою у порівнянні з пробєю за Ничипоренком для визначення компонентів сечового синдрому у хворих на ЦД і рекомендують її для діагностики та моніторингу діабетичної нефропатії.

У четвертому розділі «Особливості осморегулюючої функції нирок у хворих на цукровий діабет» автор показує, що у хворих на ЦД на різних стадіях ХХН (аж до ІІІб) ця функція нирок зберігається на рівні показників контрольної групи. У хворих на ЦД І типу в міру зниження ШКФ діурез і відсоток рідини, що виділялась зростали, а відносна щільність та осмоляльність сечі знижувались при незмінних показниках екскреції креатинину та осмотично активних речовин. У хворих на ЦД ІІ типу об'єм сечі, відсоток рідини та осмоляльність сечі знижувались при зростанні відносної щільності сечі та креатинину.

У 5 розділі власних досліджень наведені дані про особливості волюмота іонорегулюючої функції нирок у хворих на ЦД. Показано, що у хворих на ЦД в умовах водно-сольового навантаження зберігається досить ефективна здатність нирок регулювати волемічний та іонний гомеостаз, показники концентрації та сечової екскреції іонів калія та натрія перевищували аналогічні показники групи контролю. У хворих на ЦД ІІ типу по мірі зниження ШКФ до 30 мл/хв зменшувався об'єм сечі та реабсорбції води, в той час при ЦД І типу при зниженні реабсорбції діурез та відсоток рідини, що виводилась зростали.

У розділі 6 «Функціональний нирковий резерв у хворих на цукровий діабет» показано, що з розвитком ХХН та яскравим сечовим синдромом у хворих на ЦД обох типів функціональний стан клубочків у 95% випадків дозволяв збільшувати ШКФ₆₀ в умовах водно-сольового навантаження до практично нормальних величин. Показано, що при різних стадіях ХХН у хворих на ЦД маса функціонуючої паренхіми нирок та кількість функціонуючих нефронів близька до нефрологічного стандарту. Автор стверджує, що у хворих на ЦД загибель нефронів при ХХН ІІІ стадії не можна утотожнювати тільки зі зниженням ШКФ до 30 мл/хв та гіперкреатинемією. Так само, як наявність ШКФ більше 90 мл/хв та клініко-лабораторного благополуччя не гарантує відсутність нефросклерозу у цих хворих за рахунок внутрішньоклубочкової гіпертензії та гиперфільтрації нефронів, достатніх для підтримання ШКФ.

В обговоренні результатів дослідження (розділ 7) стисло наведені результати проведеної роботи. На підставі отриманих результатів власних досліджень робляться обґрунтовані висновки, даються чіткі практичні рекомендації.

Дисертація повною мірою ілюстрована таблицями і малюнками.

Дисертацію Кузнецової К.С. можна вважати завершеною науковою роботою яка виконана особисто дисертантом, її оформлення в цілому

відповідає існуючим вимогам.

НЕДОЛІКИ ДИСЕРТАЦІЇ ЩОДО ЇЇ ЗМІСТУ ТА ОФОРМЛЕННЯ

Дисертація має деякі помилки стилістичного та орфографічного плану, не завжди правильно здійснено перенесення таблиць, біля деяких цифрових даних немає одиниць виміру, часто відсутні дані про достовірність змін показників, що вивчалися. На наш погляд, вираз «дані експериментальних досліджень» не є вдалим, коли мова йде про пацієнтів. На сторінці 45 дисертації мова йде про обстежених 102 хворих на ЦД обох типів, а на сторінці 137 дисертації та в авторефераті наводиться цифра 84 ? В кінці розділів відсутня інформація де саме опубліковані дані цього розділу. Нажаль в розділі 7 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» не наводяться дані вітчизняних та закордонних дослідників, які вивчали особливості патогенетичних механізмів розвитку ураження нирок при ЦД, не проводиться їхнє порівняння з особистими даними, не висловлюється точка зору автора з цих питань. Відсутній розділ «Практичні рекомендації», хоча в авторефераті засвідчується широке коло організацій, де проведено практичне впровадження результатів дослідження. У той же час слід зазначити, що дані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову і практичну значущість.

Після аналізу дисертаційної роботи залишились деякі дискусійні питання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. На якій підставі Вами були включені пацієнти з ЦД як першого так і другого типів, невже вони абсолютно тотожні з точки зору ураження нирок?
2. Яким чином при ЦД другого типу зниження об'єму сечі та відсотка рідини, що виділялась спостерігається при одночасному зменшенні реабсорбції (розділ 5, висновок 3)?
3. У багатьох хворих на ЦД наведені цифри артеріального тиску, що свідчать про наявність у них артеріальної гіпертензії (табл. 6.2.5). Як Ви відмежовували вплив артеріальної гіпертензії на функцію нирок у таких хворих?
4. Чи можна методику водно-сольового навантаження для оцінки роботи нирок використовувати при іншій патології, наприклад у хворих з артеріальною гіпертензією?

ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Підводячи підсумок сказаному вище, слід зазначити, що дисертаційна робота здобувача Кузнецової К.С. на тему: «Роль функціонального ниркового резерву в патогенезі хронічної хвороби нирок у хворих на цукровий діабет I та II типу» (14.03.04 – патологічна фізіологія) є завершеною кваліфікаційною науковою працею з актуальної проблеми, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують конкретну наукову задачу, щодо ролі функціонального ниркового

резерву у процесі розвитку ХХІІ у хворих на цукровий діабет обох типів. Актуальність теми, обсяг та об'єктивність дослідження, наукова новизна, теоретичне і практичне значення результатів, які отримані, їх впровадження в практику дають можливість зробити висновок, що дисертаційна робота Кузнецової К.С. повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого старшого наукового співробітника» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 року відносно кандидатських дисертацій за фахом 14.03.04 – патологічна фізіологія, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри сімейної та соціальної
медицини медичного інституту
Сумського державного університету,
доктор медичних наук, професор



Орловський В.Ф.

Підпис Орловського В.Ф. засвідчую
Начальник ВК Клюшко В.М.