

РЕЦЕНЗІЯ

завідувача кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора **Ташука Віктора Корнійовича** на дисертаційну роботу **Царик Ірини Олександрівни** на тему: «Особливості перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих», представлену до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.052 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, що утворена згідно з наказом т.в.о.ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету №02/Д від 03.01.2023р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ №6 від 24.11.2022р. з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи

Цукровий діабет (ЦД) на сьогодні набув масштабів епідемії в усьому світі та є однією з основних причин виникнення важких ускладнень, що безперечно є великим тягарем для системи охорони здоров'я. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я найбільш розповсюдженим є цукровий діабет 2-го типу (ЦД2). Відповідно до оновленої класифікації Американської діабетичної асоціації, у групу автоімунного діабету було включено латентний автоімунний діабет дорослих (LADA) – гетерогенне захворювання, що поєднує основні ознаки обох класичних типів діабету та характеризується повільною деструкцією інсулінпродукуючих клітин підшлункової залози з поступовим розвитком абсолютної інсулінової недостатності. Поширеність даного різновиду ЦД варіює від 2% до 12% за даними різних авторів, а частині пацієнтів з даним підтипом діабету хибно діагностований ЦД2.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) є одним з найбільш ранніх мікросудинних ускладнень ЦД, яке значно погіршує якість та скорочує термін життя пацієнтів з даною патологією. Більше 80 % випадків термінальної стадії

ХХН спричинені ЦД та/або гіпертензією, а її поширеність у разі ЦД у 10 разів вища, ніж у пацієнтів без ЦД.

Основною причиною ХХН у пацієнтів з ЦД вважається діабетична нефропатія або діабетична хвороба нирок (ДХН), яка характеризується зниженням швидкості клубочкової фільтрації з або без перманентної альбумінурії, проте значний відсоток випадків є наслідком запальних захворювань нирок, зокрема хронічного пієлонефриту (ХП) або поєднання обох даних станів.

Хоча останніми роками було досягнуто значного прогресу в лікуванні ХХН при ЦД, її прогресування до термінальної стадії залишається серйозною медико-соціальною проблемою. У 2019 році була створена ініціатива Advancing American Kidney Health, основними цілями якої є зниження ризику розвитку ниркової недостатності, покращення якості лікування таких пацієнтів та розширення можливостей ниркової трансплантації.

Оскільки наразі LADA класифікується як ЦД1, відповідно ведення таких пацієнтів базується на рекомендаціях для класичного автоімунного діабету, хоча за рахунок гетерогенності даного захворювання існують деякі відмінності у термінах виникнення та особливостях перебігу ренальних ускладнень.

Отже, значна поширеність LADA, а також високий відсоток недіагностованих випадків даного захворювання та пізнє виявлення його ускладнень, зокрема нефрологічних, вказують на значну актуальність дослідження Царик Ірини Олександрівни на тему «Особливості перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих».

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами

Дисертаційне дослідження виконувалось у рамках спільних НДР кафедри внутрішньої медицини та кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету «Молекулярно-генетичні та клініко-патогенетичні особливості поєднаної

патології внутрішніх органів, роль інфекційних, метаболічних чинників у її розвитку, диференційовані підходи до лікування» (№ державної реєстрації 0117U002353) та «Клінічно-патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування хворих з поєднаною патологією внутрішніх органів» (№ державної реєстрації 0122U002209). Дисертант є співвиконавцем обох зазначених тем.

Обґрунтованість та достовірність положень, висновків і рекомендацій

Дисертаційна робота І.О.Царик є завершеною науковою працею, що присвячена удосконаленню менеджменту хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих шляхом вивчення основних клініко-анамнестичних даних, результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, показників тривожності, депресії та якості життя пацієнтів. Для реалізації мети дослідження обстежено 145 хворих, з них – 70 пацієнтів з діагнозом LADA, 40 – з класичним ЦД1, 35 – з ЦД2 та 25 практично здорових добровольців. Методологія дослідження відповідає поставленим завданням та не суперечить нормам біоетики.

Об'єм клінічного матеріалу є достатнім для обґрунтування та аргументації отриманих результатів, достовірність яких не викликає сумнівів.

Висновки та практичні рекомендації базуються на даних отриманих в ході виконання дослідження, є достатньо аргументованими та логічно пов'язаними з сутністю роботи.

Автором реалізовані мета і 8 завдань дослідження з побудовою системи удосконалення діагностики ХХН та індивідуалізації лікувальних заходів з оцінкою основних клініко-анамнестичних даних, лабораторних методів із визначенням показників вуглеводного обміну, інсулінорезистентності, автоімунних маркерів діабету, показників ліпідного спектру крові, вмісту вітаміну D.

Використаний математичний аналіз об'єктивізує висновки дослідження в умовах порівняння власних кількісних даних за допомогою

непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз виконували з оцінкою коефіцієнту кореляції рангів Спірмена.

Новизна основних наукових положень та одержаних результатів дослідження

У дисертаційній роботі І.О.Царик встановлено особливості маніфестації та перебігу ХХХ у пацієнтів з LADA-діабетом порівняно із класичними типами даного захворювання.

Вперше описано поширеність фенотипів ДХН при LADA, доведене значення показників вуглеводного обміну та інсулінпродукуючої функції β -клітин у перебігу ураження нирок.

Вперше описано значення гіперамілінемії у розвитку та прогресуванні ДХН та ХП.

Доведена важливість ролі титрів діабетасоційованих автоімунних маркерів у пацієнтів з LADA у прогнозуванні перебігу ХХН.

Вперше описано особливості показників тривожності, депресії та якості життя у пацієнтів з ХХН на тлі LADA. Відповідно до отриманих даних удосконалено алгоритм менеджменту ХХН на тлі LADA-діабету.

Запропоновано удосконалений алгоритм менеджменту хронічної хвороби нирок у пацієнтів з латентним автоімунним діабетом дорослих.

Практична цінність основних наукових положень та одержаних результатів дослідження

Розроблено удосконалений алгоритм менеджменту ХХН у пацієнтів з LADA на основі сучасних рекомендацій та отриманих у ході дослідження результатів, що дозволить покращити діагностику та перебіг даного ускладнення ЦД у цієї когорти пацієнтів.

Апробація та впровадження результатів дисертації

Результати дисертаційної роботи І.О.Царик повністю висвітлені у ліцензованих наукових виданнях та матеріалах науково-практичних

конференцій. Зокрема, за темою дисертації видано 31 друковану працю, з яких вісім статей (5 – у наукових фахових виданнях України, 3 – в іноземних журналах, що належать до міжнародної науково-метричної бази SCOPUS), 2 статті та 21 тези – у матеріалах наукових конференцій, конгресів, пленумів.

Основні результати дисертаційного дослідження впроваджено в практику лікувально-профілактичних закладів України, зокрема Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, КНП «Чернівецький обласний ендокринологічний центр», ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», КНП «Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний ендокринологічний центр», КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр», КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня», КНП «Коломийська центральна районна лікарня», в науково-педагогічний процес закладу вищої освіти Буковинський державний медичний університет, Вінницького національного медичного університету ім. Миколи Пирогова, що підтверджено відповідними актами впроваджень.

Структура, зміст, форма та обсяг дисертації

Дисертаційна робота викладена на 168 сторінках основного тексту, включає в структуру 62 таблиці та 17 рисунків. Дисертація традиційно включає вступ, огляд літератури, клінічну характеристику обстежених пацієнтів, методи дослідження, п'ять розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації. Список літератури містить 320 літературних джерел, з яких 20 джерел кирилицею та 300 – латиницею.

В анотації дисертації представлено стислий виклад основних положень дисертаційної роботи українською та англійською мовами. У вступі підкреслено актуальність обраної теми. Мета дослідження сформульована чітко та лаконічно, а поставлені завдання дозволяють логічно та послідовно реалізовувати мету роботи.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається з трьох підрозділів. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального науково-практичного завдання внутрішніх хвороб, що полягає в удосконаленні діагностики та менеджменту ХХН на тлі LADA.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» (11 сторінок) представлений у вигляді трьох підрозділів. У цьому фрагменті дисертації міститься детальний опис дизайну дослідження, клініко-лабораторних, інструментальних методик, сформульовано критерії включення та виключення, вказано інформацію стосовно основних статистичних інструментів, що використовувались в роботі для систематизації даних.

Матеріали та методи відповідають меті та завданням дослідження, а також не порушують принципи біоетики.

Розділ 3 «Особливості перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих порівняно з класичними типами цукрового діабету» (28 сторінок) складається з трьох підрозділів. В цьому фрагменті дослідження детально описані відмінності маніфестації ХХН при LADA порівняно з класичними типами ЦД, особливості фільтраційної функції нирок залежно від використаних розрахункових формул, надана характеристика розподілу фенотипів ДХН у пацієнтів з LADA, а також описано рівні тривожності, депресії та якості життя у пацієнтів з ХХН на тлі LADA.

Розділ 4 «Роль змін показників вуглеводного обміну та інсулінорезистентності у розвитку хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих» (21 сторінка) складається з трьох підрозділів. Тут проаналізовано отримані показники, що відображають стан вуглеводного обміну та ступеня інсулінорезистентності у хворих на LADA залежно від фенотипу захворювання, стадії ХХН, категорії альбумінурії та причини ХХН.

Розділ 5 «Значення β -клітинної дисфункції та діабет-асоційованих автоімунних порушень у патогенезі хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих» (23 сторінки) складається з трьох підрозділів.

В цій частині дисертації розкрито роль β -клітинної функції та діабет-асоційованих автоімунних порушень у пацієнтів з ХХН на тлі LADA.

Розділ 6 «Роль дисліпідемії у розвитку хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих» (21 сторінка) складається із трьох підрозділів, де детально описано особливості ліпідного обміну у пацієнтів з ХХН на фоні LADA порівняно з класичними типами ЦД, надано характеристику ліпідного статусу залежно від стадії ХХН та категорії альбумінурії.

Розділ 7 «Особливості статусу забезпеченості холекальциферолом і його значення у механізмах розвитку хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих» (13 сторінок) складається із трьох підрозділів і включає інформацію стосовно вмісту вітаміну D у сироватці крові пацієнтів з LADA та ХХН та зміни його концентрації залежно від особливостей перебігу ХХН.

Розділ 8 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» (33 сторінки) присвячений більш детальному поясненню отриманих раніше даних, їх зв'язку з результатами наявними в сучасних літературних джерелах. В цьому розділі також надано особистий погляд дисертанта на проблему дослідження, що демонструє в тому числі її наукову кваліфікацію.

Висновки складаються з восьми пунктів, кожен з яких є лаконічним, змістовним, чітко аргументованим. Отримані висновки резюмують результат роботи та повністю відповідають поставленій меті та задачам дослідження.

Практичні рекомендації стисло відображають основні результати дослідження, сформульовані чітко та конкретно, можуть бути застосованими в клінічну практику на різних рівнях надання медичної допомоги.

Список використаних джерел оформлений відповідно до встановлених вимог. Посилання оформлені в стилі Ванкувер.

Повнота викладу основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій та одержаних результатів в публікаціях

За матеріалами дисертації автором І.О.Царик надруковано вісім статей (5 – у наукових фахових виданнях України, 3 – в іноземних журналах, що

належать до міжнародної науково-метричної бази SCOPUS) і 23 праці, включаючи статті та тези, опубліковані у матеріалах наукових конференцій та конгресів.

Рекомендації щодо використання результатів дослідження

Результати дослідження І.О.Царик є рекомендованими до впровадження в клінічну практику з метою покращення менеджменту ХХН у пацієнтів з латентним автоімунним діабетом дорослих.

Зауваження, пропозиції та недоліки щодо змісту і оформлення дисертації

Дисертація І.О.Царик є методично обґрунтованою, що реалізує вірно поставлену мету і задачу, виконаною на високому методичному рівні, з відповідним завданням дослідження статистичним апаратом із побудовою методичного підходу до діагностики і лікування пацієнтів з ХХН на тлі LADA.

В роботі існують окремі незначні стилістичні огріхи, деяка переобтяженість таблицями, що не впливає на позитивну оцінку і не знижує наукової і методичної цінності.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

У дисертаційній роботі та наукових публікаціях здобувачки ознак порушення академічної доброчесності виявлено не було. За допомогою сертифікованого програмного забезпечення комісією Буковинського державного медичного університету під час перевірки тексту дисертації Царик Ірини Олександрівни на тему «Особливості перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих» було встановлено високу унікальність (оригінальність) текстових даних (95,5%), відсутність ознак плагіату чи самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування даних та інших ознак порушення академічної доброчесності.

Висновок

Дисертаційна робота І.О.Царик «Особливості перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Н.В.Пашковської і подана на захист до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 76.600.052 на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною завершеною науково-дослідницькою працею, в якій запропоновано удосконалення алгоритму діагностики та лікування хронічної хвороби нирок у пацієнтів з латентним автоімунним діабетом дорослих.

Робота оформлена відповідно до наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». За актуальністю представленої теми, науковою новизною, обсягом проведеного дослідження, теоретичною і практичною цінністю отриманих результатів дана робота відповідає вимогам пункту 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії», а дисертантка заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Завідувач кафедри внутрішньої медицини,
фізичної реабілітації та спортивної
медицини Буковинського державного
медичного університету, Заслужений лікар
України, д.мед.н., професор

Віктор ТАЦУК

04.02.2023

Підпис *Тарасюк*
Віктора
засвідчує
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету



Тетяна Лесенко