

РЕЦЕНЗІЯ

професора закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора **Зуб Лілії Олексіївни** 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

Латентний автоімунний діабет дорослих являється гетерогенним типом цукрового діабету, який є патогенетичним поєднанням цукрового діабету 1-го та 2-го типів і за даними літератури є досить поширеною проблемою сьогодення. Більше того, механізм виникнення ускладнень, особливо мікросудинних, у таких пацієнтів досі не було достеменно досліджено, що унеможлиблює їх раннє виявлення та профілактику.

Центр контролю захворюваності та превенції хронічної хвороби нирок у Сполучених Штатах Америки визначив, що кожен третій пацієнт з ЦД має захворювання нирок, які вважаються дев'ятою провідною причиною смерті у всьому світі. Однак важливим і досі нерозкритим питанням залишається вплив етіології хронічної хвороби нирок на перебіг цукрового діабету. Серед неінфекційних чинників даної патології на першому місці залишається діабетична хвороба нирок, різноманітність проявів якої спричинена нещодавнім відкриттям специфічних фенотипів, які кардинально різні у плані патогенезу та менеджменту. З іншого боку, висока вірогідність розвитку запальних захворювань сечової системи у пацієнтів з цукровим діабетом загалом та латентним автоімунним діабетом дорослих зокрема спричинена хронічною гіперглікемією та зниженням імунної опірності організму.

Відмінності у розвитку та перебігу захворювань нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих також спричинене наявністю двох фенотипів даного захворювання: LADA1 та LADA2, ступенем зниження швидкості клубочкової фільтрації, категорією альбумінурії.

Зважаючи на все вище сказане, а також на необхідність розробки алгоритму діагностики та лікування хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих задля подовження тривалості та якості життя таких пацієнтів, значний інтерес представляє дисертаційна робота І.О. Царик, актуальність якої не викликає сумніву.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Сформульовані у дисертації положення та висновки достатньою мірою обґрунтовані, базуються на ретельно статистично опрацьованому фактичному матеріалі, наведеному в роботі. Достовірність та обґрунтованість основних положень роботи зумовлена правильно обраними методичними підходами, достатньою кількістю обстежених хворих (всього обстежено 145 хворих, з них – 70 пацієнтів з діагнозом LADA, 40 – з класичним ЦД1, 35 – з ЦД2 та 25 практично здорових осіб), використанням сучасних, інформативних методів дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням роботи, а також захищено аналітичними методами параметричної і непараметричної статистики.

Наявний у дисертації ілюстративний матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень та містить необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних.

Здобувачем застосовано сучасні статистичні методи опрацювання даних, що дало підстави оцінити отримані результати досліджень із позицій

доказової медицини, а їх аналіз та сформульовані наукові положення – як достовірні, чітко сформульовані і цілком аргументовані.

Зазначене вище свідчить, що отримані результати, наукові положення та висновки дисертаційного дослідження є обґрунтованими та вірогідними.

За темою дисертації опубліковано 31 друковану працю переважно англійською мовою, з яких вісім статей (5 – у наукових фахових виданнях України, 3 – в іноземних виданнях, яке входить до науково-метричної бази Scopus), а також 2 статті та 21 тези доповідей у матеріалах з'їздів, конгресів та конференцій. Публікації повністю віддзеркалюють викладені в дисертації результати дослідження. Науковий рівень даної дисертаційної роботи та підтверджуючих її публікацій відповідає критеріям ступеня доктора філософії.

Новизна основних наукових положень та одержаних результатів дослідження

Новизна дослідження та висока інформативність одержаних результатів в роботі І.О. Царик є безсумнівною і базується на патогенетичному обґрунтуванні варіантів перебігу ХХН у пацієнтів з LADA, у тому числі залежно від фенотипу основного захворювання, стадії ХХН та її причини, категорії альбумінурії.

Автором вперше описано особливості маніфестації хронічної хвороби нирок, спричиненої діабетичною хворобою нирок, хронічним пієлонефритом або коморбідним перебігом даних станів у пацієнтів з LADA-діабетом порівняно із класичними типами захворювання.

Детально та ґрунтовно описано роль основних показників компенсації вуглеводного обміну, інсулін- та амілінпродукуючої функції острівців Лангерганса, а також ступеня інсулінорезистентності у виникненні та прогресуванні хронічної хвороби нирок при LADA.

Доведено вплив маркерів діабет-асоційованих автоімунних порушень, дефіциту вітаміну D та їх зв'язок у патогенезі хронічної хвороби нирок і таких пацієнтів.

За отриманими результатами автором удосконалено алгоритм діагностики та лікування хронічної хвороби нирок у пацієнтів з латентним автоімунним діабетом дорослих.

Практична цінність одержаних результатів дослідження та впровадження результатів дисертації

За результатами проведеної роботи дисертантом разом з науковим керівником було удосконалено алгоритм діагностики та лікування ХХН у пацієнтів з LADA.

Отримані у ході виконання дисертаційного дослідження результати впроваджено в практику лікувально-профілактичних закладів України (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»). Основні положення дисертації використовуються в лекційному курсі та на практичних заняттях терапевтичними кафедрами Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету, що підтверджено відповідними актами впроваджень.

Структура, зміст, форма та обсяг дисертації

Текст дисертації викладено українською мовою на 280 сторінках, ілюстровано 62 таблицями і 17 рисунками. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, описання матеріалу і методів дослідження, 5 розділів

власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації – 168 сторінок. Список використаних літературних джерел містить 320 наукових праць (300 іноземних).

Вступ структурований згідно вимог, підрозділи викладені чітко та лаконічно. Автор коротко висвітлює стан проблеми, формулює мету і завдання дослідження, обґрунтовує необхідність його проведення. Мета і завдання сформульовані коректно.

Розділ 1 (огляд літератури) складається з трьох частин, в яких відображені дані щодо патогенетичних основ розвитку латентного автоімунного діабету дорослих та його ускладнень, зокрема хронічної хвороби нирок. Цей розділ написано вміло, відрізняється глибоким розумінням теоретичних та практичних аспектів проблеми, широкою ознайомленістю із наявними вітчизняними та іноземними науковими публікаціями. Присутній критичний аналіз, що свідчить про те, що автор цілком володіє сучасними даними по проблемі, яка вивчалася.

Розділ 2 „Матеріал і методи дослідження” написано ґрунтовно, з детальним викладенням методик. Слід підкреслити, що дисертант використав широкий спектр сучасних методів дослідження, які цілком адекватні вирішенню поставлених завдань. Об'єм проведених досліджень достатній. У цілому всі методи дослідження використані якісно, вся отримана автором наукова інформація опрацьована і її достовірність безсумнівна.

Розділ 3 присвячений вивченню особливостей перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих порівняно з класичними типами цукрового діабету. Тут детально описано особливості маніфестації ХХН на тлі ЦД залежно від її причини, зауважено відмінності між фенотипами латентного автоімунного діабету дорослих досліджено розподіл фенотипів діабетичної хвороби нирок. Обґрунтовано використання

формул для розрахунку швидкості клубочкової фільтрації, а також висвітлено особливості емоційно-особистісної сфери пацієнтів з ХХН на тлі LADA.

У розділі 4 (складається з 3-х підрозділів) наведені обґрунтовані дані щодо показників вуглеводного обміну та ступеню інсулінорезистентності у пацієнтів з хронічною хворобою нирок на тлі латентного автоімунного діабету дорослих порівняно із класичними типами цукрового діабету. Показано відмінності між вищезазначеними показниками при діабетичній хворобі нирок та хронічному пієлонефриті.

Розділ 5 присвячений ролі діабет-асоційованих автоімунних порушень та β -клітинної дисфункції у разі хронічної хвороби нирок на тлі латентного автоімунного діабету дорослих». Тут відображено вплив автоімунітету та інсулін- і амілінпродукуючої функції β -клітин на перебіг ураження нирок у хворих на LADA залежно від фенотипу основного захворювання, стадії ХХН та категорії альбумінурії.

У розділі 6, який складається із 3-х підрозділів, описано вплив дисліпідемії на розвиток та прогресування хронічної хвороби нирок у пацієнтів з LADA-діабетом порівняно із класичними типами захворювання, зауважено відмінності ліпідного статусу залежно від причини хронічної хвороби нирок.

Розділ 7 висвітлює проблему дефіциту вітаміну D та його ролі у розвитку хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті загалом та при латентному автоімунному діабеті дорослих зокрема.

Розділ 8 містить детальний аналіз і узагальнення результатів досліджень та співставлення їх з сучасними даними літератури. Проведений аналіз отриманих результатів та даних літературних джерел дозволив дисертанту розробити концепцію удосконалення алгоритму менеджменту хронічної хвороби нирок у хворих з латентним автоімунним діабетом дорослих, заслуговує уваги ґрунтовність аналізу, в ході якого автор демонструє наукову зрілість та прекрасну ерудицію.

Висновки (їх 8) відповідають поставленим завданням, логічно виходять із суті проведених досліджень, вірогідні та обґрунтовані, хоча дещо стилістично обтяжені.

Практичні рекомендації чітко описують отримані у ході дослідження результати, є науково обґрунтованими та можуть застосовуватись задля надання медичної допомоги пацієнтам з хронічною хворобою нирок на тлі латентного автоімунного діабету дорослих.

Наведений список літератури оформлений згідно з існуючими правилами бібліографії, переважають іноземні джерела останніх 5 років.

Зауваження, пропозиції та недоліки щодо змісту і оформлення дисертації

Слід відзначити, що текст дисертації, як за змістом, так і редакційно, викладено та оформлено здобувачем якісно. Ілюстрації чітко віддзеркалюють результати досліджень та допомагають сприйняттю великої кількості матеріалу. Водночас трапляються поодинокі стилістичні помилки та технічні огріхи.

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки комісією Буковинського державного медичного університету тексту дисертації Царик Ірини Олександрівни «Особливості перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих» шляхом використання програмного забезпечення «Antiplagiarism» було встановлено унікальність (оригінальність) текстових даних (95,5%), відсутність фактів плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування даних чи інших ознак порушення академічної доброчесності.

Висновок

Дисертаційна робота І.О.Царик «Особливості перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих», що 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 завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, що містить новітні наукові положення, обґрунтовані отриманими результатами, які розв'язують важливу наукову задачу медицини – удосконалення алгоритму діагностики та лікування хронічної хвороби нирок у пацієнтів з латентним автоімунним діабетом дорослих.

Робота представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії оформлена відповідно до наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». За сучасними науково-методичним рівнем, актуальністю та науково-практичним значенням дисертаційне дослідження відповідає вимогам п. 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а Царик Ірина Олександрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Професор закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, д.мед.н., професор

Лілія ЗУБ

06.02.2023

Підпис Зуб Лілія
засвідчено
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету



Григорів Леонід