

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

докторки медичних наук, професорки, завідувачки кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького **Урбанович Аліни Мечиславівни** на дисертаційну роботу аспірантки кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології **Царик Ірини Олександрівни** «Особливості перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих», поданої до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.052 Буковинського державного медичного університету на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми

Цукровий діабет – одне з найпоширеніших хронічних захворювань, яке набуває рис неінфекційної епідемії. У зв'язку з ранньою інвалідизацією та високою смертністю від пізніх ускладнень, він належить до числа найбільш серйозних медико-соціальних і економічних проблем.

Латентний автоімунний діабет дорослих (LADA) є гетерогенним підтипом цукрового діабету 1-го типу з клінічними, метаболічними та імунологічними характеристиками, які знаходяться між класичним цукровим діабетом 1-го та 2-го типів.

Ризик розвитку LADA пов'язаний із генами, притаманними класичному цукровому діабету 1-го типу, а острівцеві β -клітини у тій чи іншій мірі вражаються автоантитілами, що призводить до порушення секреції інсуліну.

Пацієнти з LADA мають нижчу швидкість ураження острівців і більш розширений клінічний фенотип порівняно з пацієнтами із класичним 1-м типом діабету. Існують дані, які підтверджують, що розвиток LADA-діабету може

цукровий діабет 2-го типу, такими як надмірна вага та ожиріння, зниження фізичної активності та куріння. Як відомо, саме ці фактори впливають на чутливість до інсуліну, що вказує на те, що інсулінорезистентність може відігравати ключову роль у патогенезі LADA.

Відомо, що цукровий діабет скорочує тривалість життя на 2-12% внаслідок різноманітних ускладнень. Діабетична хвороба нирок є основною причиною розвитку хронічної хвороби нирок, і хоча було досягнуто значного прогресу у лікуванні та профілактиці даного ускладнення у пацієнтів з класичними типами діабету, прогресування до ниркової недостатності та її термінальної стадії залишається серйозною проблемою.

Понад 80% випадків серцевої недостатності викликано цукровим діабетом та/або гіпертензією, а поширеність термінальної стадії хронічної хвороби нирок у пацієнтів із діабетом у 10 разів вища, ніж у пацієнтів без даного захворювання.

Незважаючи на значний доробок у плані розуміння патогенезу даного ускладнення, його профілактики та лікування, дані стосовно пацієнтів з LADA практично відсутні.

Враховуючи все вищезазначене, дисертаційна робота Царик Ірини Олександрівни є безсумнівно актуальною.

**Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій,
сформульованих у дисертації, їх новизна, повнота викладу в
опублікованих працях**

Дисертація Царик Ірини Олександрівни виконана на високому науковому рівні, є авторською оригінальною працею, валідованою сучасними інформативними методами досліджень та глибоким аналізом отриманих результатів.

Основні положення дисертаційного дослідження повною мірою обґрунтовані та базуються на достатньому клінічному матеріалі – 145 хворих на хронічну хворобу нирок на фоні цукрового діабету різних типів та 25 практично здорових осіб контрольної групи.

Обсяг проведеного дослідження, ретельний патентний пошук, фундаментальний аналіз сучасної літератури (320 посилань, серед яких 300 – латиницею) та отриманих результатів дослідження дозволив сформулювати обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам, що підтверджено висновками комітету з біоетики Буковинського державного медичного університету (протокол №2 від 17.10.2019 та протокол №2 від 20.10.2022).

Задля досягнення конкретної мети та чітко поставлених завдань дисертанткою були використані сучасні психодіагностичні, клінічні, лабораторні та інструментальні методи досліджень з подальшою статистичною обробкою отриманих результатів за допомогою ліцензійного програмного забезпечення “STATISTICA 13.3”, що безсумнівно підтверджує достовірність отриманих даних.

За результатами роботи Царик Іриною Олександрівною були описані клінічно-діагностичні особливості маніфестації та перебігу хронічної хвороби нирок у хворих на фоні латентного автоімунного діабету дорослих.

Вперше повною мірою описана залежність показників вуглеводного обміну, інсулінпродукуючої функції, інсулінорезистентності, діабет-асоційованих автоімунних порушень, дефіциту холекальциферолу та дисліпідемії залежно від причини хронічної хвороби нирок у пацієнтів з LADA-діабетом, а саме на фоні діабетичної хвороби нирок та хронічного пієлонефриту, встановлено кореляції між зниженням фільтраційної функції нирок та ступенем альбумінурії із описаними вище показниками.

Досліджено якість життя пацієнтів, рівні тривожності та депресії за наявності хронічної хвороби нирок на тлі LADA.

У результаті запропоновано удосконалений алгоритм менеджменту хронічної хвороби нирок у пацієнтів з латентним автоімунним діабетом дорослих.

Усі отримані у ході виконання дисертаційної роботи результати висвітлені в 31 науковій праці здобувачки, серед яких 8 статей (з них 3 статті в журналах, що включені до міжнародної наукометричної бази Scopus), 2 статті та 21 тези у матеріалах ендокринологічних та терапевтичних конференцій та конгресів.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення отриманих результатів дисертаційної роботи Царик Ірини Олександрівни полягає у висвітленні основних механізмів розвитку ураження нирок у пацієнтів з латентним автоімунним діабетом дорослих залежно від низки факторів, зокрема стану компенсації цукрового діабету, рівня β -клітинної функції, автоімунітету, інсулінорезистентності, а також механізмів взаємообтяження у разі дисліпідемії та дефіциту холекальциферолу.

За результатами роботи обґрунтовано та запропоновано удосконалений алгоритм менеджменту хронічної хвороби нирок при LADA-діабеті, розроблено впровадження у навчальний процес, які вже використовуються у Буковинському державному медичному університеті та Вінницькому національному медичному університеті ім. М.Пирогова.

Наукові напрацювання здобувача впроваджено у практику 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», що підтверджено відповідними актами.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

У дисертаційній роботі викладені аргументовані наукові положення, які вирішують актуальні проблеми теоретичної та практичної медицини.

Загальний обсяг дисертації складає 280 сторінок (з них 168 сторінок залікового тексту) і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, двох додатків.

У вступі авторкою у повній мірі доведено актуальність обраної теми, описаний стан проблеми на сьогоднішній день, визначено мету та 8 завдань.

Огляд літератури представлений у вигляді трьох підрозділів, які відображають сучасні відомості про латентний автоімунний діабет дорослих та його ускладнення, епідеміологію, чинники ризику та механізми розвитку хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті різних типів, а також клінічно-діагностичні особливості, лікування та профілактику хронічної хвороби нирок у пацієнтів з цукровим діабетом.

Розділ 2 «Матеріал і методи досліджень» містить клінічну характеристику дослідних груп, використані у ході виконання дослідження методи (психодіагностичні, антропометричні, лабораторні та статистичні).

У розділі 3 дисертанткою описані особливості перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих порівняно з класичними типами цукрового діабету. У даному розділі містяться дані щодо фенотипових

особливостей діабетичної хвороби нирок при LADA-діабеті, особливості маніфестації хронічної хвороби нирок залежно від її причини, з'ясовано різницю між показниками тривожності, депресії та якості життя пацієнтів залежно від типу цукрового діабету.

Розділ 4 присвячено вивченню ролі показників вуглеводного обміну та інсулінорезистентності у розвитку хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих у порівнянні з класичними типами цукрового діабету.

Розділ 5 відображає зв'язок β -клітинної дисфункції та діабет-асоційованих автоімунних порушень з патогенетичними особливостями хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих, їх відмінності у порівнянні з класичним цукровим діабетом 1-го та 2-го типів, стадії хронічної хвороби нирок, ступеня альбумінурії та причини виникнення порушень функції нирок.

У розділі 6 описано роль дисліпідемії у розвитку хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих на основі вивчення показників ліпідограми.

Розділ 7 описує значення статусу забезпеченості холекальциферолом у механізмах розвитку хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих.

Розділ “Аналіз й узагальнення результатів досліджень” чітко та лаконічно узагальнює отримані у дисертаційному дослідженні дані, наведено порівняння із роботами інших авторів, у повній мірі обґрунтовано доцільність удосконаленого алгоритму менеджменту пацієнтів з хронічною хворобою нирок на тлі латентного автоімунного діабету дорослих.

Висновки дисертаційної роботи відповідають поставленим завданням, доповнюються практичними рекомендаціями, які можуть бути впроваджені у практичну медицину.

Список використаних джерел оформлений відповідно до вимог та складається із 320 наукових праць, серед яких 300 – латиницею.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Дисертаційна робота Царик Ірини Олександрівни повністю висвітлює поставлену мету та завдання стосовно особливостей перебігу хронічної хвороби нирок у пацієнтів з латентним автоімунним діабетом дорослих та оформлена відповідно до вимог, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40.

Зауважень до змісту, структури та обсягу дисертаційної роботи немає.

Під час рецензування дисертації до автора виникли наступні запитання:

1. За результатами Вашого дослідження більшість пацієнтів з ХХН та LADA мали незадовільний контроль глікемії. Яка, на Вашу думку, роль гіперглікемії у розвитку ниркових уражень при LADA?
2. Яка роль згідно Вашого дослідження такого маркера як амелін і як він впливає на ураження нирок?
3. Які на Вашу думку основні відмінності ниркових уражень при різних фенотипах латентного автоімунного діабету дорослих?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Оригінальність дисертації Царик Ірини Олександрівни підтверджена аналізом з використанням програмного забезпечення «Unicheck», який встановив рівень оригінальності роботи 95,5%.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Розглянувши дисертаційну роботу Царик Ірини Олександрівни на тему «Особливості перебігу хронічної хвороби нирок при латентному автоімунному діабеті дорослих», подану 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», можна стверджувати, що дана робота є самостійною завершеною науковою працею, яка вирішує важливу науково-практичну задачу – підвищує ефективність діагностики, лікування та профілактики хронічної хвороби нирок на тлі латентного автоімунного діабету дорослих. За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, методичним рівнем, обґрунтованістю наукових положень і висновків та повнотою викладення в наукових працях, дисертаційна робота Царик Ірини Олександрівни повністю 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 її авторка заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційна опонентка,

докторка медичних наук, професорка,
завідувачка кафедри ендокринології

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького

Аліна УРБАНОВИЧ

