

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Кочуевої Марини Миколаївни на дисертаційну роботу Якименко Юлії Сергіївни «Оптимізація лікування діабетичної нефропатії у поєднанні з гіпертонічною хворобою з урахуванням змін фосфорно-кальцієвого обміну та концентрації фактора росту фібробластів 23», яка представлена до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 у Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби

Актуальність роботи.

Дисертаційна робота Якименко Ю.С. присвячена актуальній проблемі сучасної медицини, а саме оптимізації ефективності лікування хворих на цукровий діабет (ЦД) з діабетичною нефропатією (ДН) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) на підставі дослідження особливостей динаміки показників мінерального обміну та концентрації у крові фактору росту фібробластів 23 (FGF-23) в умовах різних схем терапії.

Як відомо, ДН посідає перше місце за частотою розвитку термінальної ниркової недостатності серед населення в Україні. Незважаючи на значні успіхи у лікуванні захворювань нирок, рівень смертності від ДН залишається високим. Супутні захворювання, зокрема гіпертонічна хвороба (ГХ), призводять до значного зростання ризику виникнення серцево-судинних ускладнень та смерті, оскільки обидва захворювання вражають одні й ті самі органи-мішені, підсилюючи взаємний патологічний вплив.

По мірі прогресування ДН порушуються всі ланки регуляції фосфорно-кальцієвого метаболізму, який останнім часом пов'язують з підвищеним ризиком кальцифікації судин і розвитком ускладнень з боку серцево-судинної системи.

У теперішній час триває пошук біомаркерів, що можуть виявити ранні прояви порушення функціонального стану нирок, оцінити тяжкість хвороби, ефективність терапії і спрогнозувати перебіг захворювання.

Все більш уваги приділяють вивченню ролі FGF-23 - нового ендокринного регулятора ниркового метаболізму фосфору та кальцію, який можна розглядати як важливий маркер розвитку та прогресування хронічної хвороби нирок.

Дані літератури одночасно свідчать про тісний патофізіологічний зв'язок між серцево-судинною патологією і підвищенням рівнів у крові FGF-23 на всіх етапах розвитку і прогресування діабетичної нефропатії.

Незважаючи на успіхи в дослідженні механізмів розвитку та впровадження нових схем лікування хворих на ЦД з ДН на тлі ГХ, рівень їх смертності залишається високим. У зв'язку з цим, вдосконалення медикаментозної терапії у цієї групи хворих з урахуванням динаміки показників мінерального обміну та рівня у крові FGF-23 набуває особливої значущості.

Таким чином, вивчення змін показників фосфорно-кальцієвого метаболізму та концентрації FGF-23 у крові під впливом різних схем терапії надає можливість розширити наші уявлення про патогенетичні механізми прогресування захворювання та оптимізувати лікування хворих на ДН в поєднанні з ГХ.

Все вищезазначене обумовлює актуальність дисертаційної роботи Якименко Ю.С.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана у межах науково - дослідної роботи відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» на тему «Розробити методи профілактики серцево-судинних ускладнень у хворих на діабетичну нефропатію на підставі визначення змін в системі FGF23/фосфорно-кальцієвий обмін» (№ державної реєстрації 0112U001096).

Ступінь обґрунтованості положень, висновків та рекомендацій, їх достовірність.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, відповідає вимогам ДАК МОН України. Для виконання завдань дослідження дисертаційної роботи автором обстежено достатня кількість хворих (115 осіб). Пацієнти раціонально розподілені на групи для вивчення патогенетичних особливостей перебігу коморбідної патології.

Встановлення діагнозу проведено відповідно з сучасними класифікаціями. В дослідженні використані сучасні високоінформативні методи: визначення FGF-23 методом імуноферментного аналізу, визначення показників мінерального обміну, а саме вмісту у крові фосфору і кальцію.

Використання сучасних методів статистичної обробки даних забезпечили отримання вірогідних результатів. Результати дослідження викладено чітко і послідовно, відповідно до порядку виконання поставлених завдань.

Дисертантка проаналізувала та узагальнила результати власних досліджень згідно з останніми даними фахової зарубіжної та вітчизняної літератури.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації є науково обґрунтованими та достовірними, повністю відповідають отриманим результатам, меті та завданням дисертаційної роботи. Результати дослідження мають важливе клінічне значення та можуть бути використані в лікувальній практиці.

Отже робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, відповідно до вимог, які висуваються до дисертаційних досліджень на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. За обсягом, предметом і методами дослідження дисертаційна робота відповідає паспорту спеціальності 14.01.02 - внутрішні хвороби.

Наукова новизна.

Дисертантом було вперше досліджено вміст у крові FGF-23, фосфору та кальцію у хворих на ЦД з ДН та ГХ на різних стадіях ураження нирок. При цьому встановлено, що при прогресуванні нефропатії відмічається поступове підвищення рівню FGF-23, що свідчить о суттєвій патогенетичній ролі ДН у прогресуванні коморбідної патології «цукровий діабет с нефропатією на тлі ГХ». Одночасно у хворих на ДН в поєднанні з ГХ було виявлено порушення мінерального обміну, які характеризуються гіперфосфатемією та гіпокальцімією. Найвищі концентрації фосфору та найнижчі кальцію виявлено на пізніх стадіях ДН.

Важливим науковим внеском у теоретичну базу вивчення сполучного перебігу ЦД с ДН та ГХ є дані про те, що у хворих на цю коморюїдність рівні FGF-23 у крові взаємопов'язані з показниками мінерального обміну та параметрами функціонального стану нирок.

В роботі отримано дуже важливе підтвердження наукових даних про те, що рівень FGF-23 у крові хворих на ЦД з ДН та ГХ є одним з важливих прогностичних маркерів прогресування захворювання.

Науково обгрунтовано та вперше доведено доцільність додаткового застосування в комплексній терапії хворих на ЦД з ДН та ГХ ніотинової кислоти за запропонованою схемою введення, яка сприяє корекції порушень фосфорно-кальцієвого обміну.

Наукова новизна роботи підтверджена 3 деклараційними патентами України на корисну модель та авторським правом на винахід.

Практичне значення результатів дослідження.

Практичне значення роботи полягає у впровадженні в практику охорони здоров'я нових знань щодо нових підходів підвищення ефективності оцінки розвитку ураження нирок та оптимізації комплексної терапії при коморбідній патології – ЦД з ДН в поєднанні з ГХ.

Визначення порушень концентрації фосфору в крові дозволяє лікарю загальної практики вдосконалити комплексну схему лікування з додатковим

призначенням нікотинової кислоти хворим на ДН в поєднанні з ГХ та гіперфосфатемією.

Заслуговують на увагу запропоновані методичні рекомендації з корекції порушень фосфорно-кальцієвого метаболізму, які спрямовують увагу клініцистів на своєчасну діагностику порушень мінерального обміну та призначення ефективних комплексних схем терапії зазначеної коморбідної патології, що призводить до поліпшення якості життя пацієнтів та зменшення частоти розвитку несприятливих подій.

Результати дослідження впроваджено в практичну роботу закладів охорони здоров'я ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), Тернопільська міська лікарня обласної ради (м. Тернопіль), КЗ Чернівецька обласна клінічна лікарня (м. Чернівці), Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака (м. Ужгород), Хмельницька обласна лікарня (м. Хмельницький).

Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота Якименко Ю.С. відповідає чітким вимогам ДАК України, викладена українською мовою на 165 сторінках друкованого тексту і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури. Роботу ілюстровано 24 таблицями та 14 рисунками. Список використаної літератури містить 153 джерела, серед яких 115 – латиницею.

Вступ, присвячений розкриттю актуальності вибраного наукового напрямку, обґрунтовує доцільність проведення дослідження, формулює мету та завдання дисертаційної роботи, вказує новизну та практичне значення результатів, описує особистий внесок здобувача.

Огляд літератури розкриває сучасний стан проблеми коморбідної патології, узагальнює існуючі дані щодо патогенезу поєднання ДН з ГХ. Значну увагу присвячено ролі порушень фосфорно-кальцієвого обміну та

змінам вмісту у крові FGF-23, як додаткового фактору ризику прогресування ДН у хворих на ЦД з ГХ. Проаналізовані сучасні підходи до лікування хворих на ЦД з ДН на тлі ГХ.

Другий розділ роботи характеризує матеріал і методи досліджень, які використовувала дисертантка.

У розділі 3 представлені клініко-лабораторні особливості хворих на ЦД з ДН у поєднанні з ГХ на різних стадіях нефропатії.

У розділі 4 представлено оцінку стану фосфорно-кальцієвого обміну у хворих на ЦД з ДН у поєднанні з ГХ на різних стадіях нефропатії.

Розділ 5 присвячений дослідженню концентрації FGF-23 у хворих на ЦД з ДН та ГХ на різних стадіях ураження нирок.

Розділ 6 присвячений оцінці ефективності лікування хворих з додатковим використанням ніотинової кислоти та низько-фосфатної дієти з урахуванням особливостей мінерального обміну.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» здобувач представляє обговорення отриманих даних, узагальнює їх, демонструє виконання завдань дослідження та досягнення його цілі.

Висновки та практичні рекомендації відповідають отриманим результатам дисертаційної роботи в процесі виконання завдань.

Повнота викладання результатів дослідження в опублікованих працях і авторефераті.

Основні положення дисертаційного дослідження викладено у 28 наукових працях, з яких 5 статей у фахових наукових виданнях, які рекомендовані МОН України, 1 стаття в міжнародному виданні, яка входить до наукометричної бази Scopus, 22 тези у матеріалах міжнародних та вітчизняних конгресів, науково-практичних конференцій та симпозіумів, розроблені методичні рекомендації, одержано 3 державних патенти України на корисну модель.

Усі результати дослідження і основні наукові положення викладені в опублікованих працях та авторефераті, цілком відповідають тим, що наведені у дисертаційній роботі.

**Відповідність дисертації спеціальності і галузі науки, за якими вона
представлена до захисту.**

Дисертаційна робота відповідає паспорту спеціальності 14.01.02 – внутрішні хвороби

Недоліки дисертації та автореферату, щодо їх змісту та оформлення.

1. Таблиці наведені в дисертаційній роботі занадто об'ємні, назви деяких з них вимагають уточнення.
2. В тексті присутні деякі орфографічні помилки та русизми.
3. Дані про наукову новизну і практичну значущість можна розширити.

Проте вищезазначені зауваження не знижують наукової значущості роботи. Основні положення дисертаційної роботи представлені автором дисертації на належному рівні.

В порядку дискусії бажано було б отримати відповіді на наступні питання:

1. Чому на вашу думку у хворих на ЦД з ДН в поєднанні з ГХ спостерігається достовірне підвищення фактору росту фібробластів 23 залежно від стадії нефропатії ?

2. Як ви можете пояснити більшу ефективність нікотинової кислоти в порівнянні з низько-фосфатною дієтою у комплексному лікуванні хворих на ЦД з ДН в поєднанні з ГХ ?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Якименко Юлії Сергіївни «Оптимізація лікування діабетичної нефропатії у поєднанні з гіпертонічною хворобою з урахуванням змін фосфорно-кальцієвого обміну та концентрації фактора росту фібробластів 23» є завершеною науковою працею, що вирішує актуальне питання сучасної медицини щодо оптимізації ефективності лікування ЦД з ДН у поєднанні з ГХ на підставі дослідження особливостей та динаміки мінерального обміну та концентрації FGF-23 на тлі різних схем лікування.

Безумовна актуальність теми, сучасність та інформативність використаних методів, обсяг дослідження, достовірність і важливість отриманих результатів, теоретичне та практичне значення дають можливість зробити висновок, що дисертаційна робота Якименко Ю.С. повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», що затверджено постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 року та №656 від 19.08.2015 року, а здобувач заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби.

Завідувач кафедри фтизіатрії
пульмонології та сімейної медицини
Харківської медичної академії
післядипломної освіти,
доктор медичних наук, професор



Колтуєва М. М.