

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, директора ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» Степанова Юрія Мироновича на дисертаційну роботу Пацкун Сільвії Вікторівни на тему: «Цукровий діабет II типу та хронічний гастрит: особливості поєданого перебігу та оптимізація методів їх корекції», яка представлена до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» у створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 61.051.012 у ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України

Актуальність теми дисертаційної роботи

Актуальність проблеми цукрового діабету та патології шлунково-кишкового тракту не викликає сумніву, адже поширеність цукрового діабету зростає з кожним роком, а смертність від нього посідає дев'яте місце серед усіх причин. Що ж стосується хронічного гастриту, то близько половина населення уражена даною патологією. Хронічний гастрит в кінцевому результаті може призводити до виразкової хвороби та раку шлунку. На сьогоднішній день існує чимало методів діагностики даних захворювань, але більшість з них не пояснює саме їх поєданого перебігу.

При цукровому діабеті 2 типу відбувається порушення регуляції евакуаторної функції шлунку внаслідок діабетичної автономної нейропатії, що в кінцевому результаті призводить до накопичення їжі в шлунку і може розглядатись як одна з причин виникнення хронічного гастриту у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Механізм порушення регуляції моторно-евакуаторної функції шлунку потребує подальшого вивчення з точки зору впливу гастроінтестинальних гормонів на шлунок в цілому і, зокрема, при поєднаній патології, такій як цукровий діабет 2 типу, оскільки при даному ендокринному захворюванні відбувається неадекватна секреція не тільки інсуліну, але й гастроінтестинальних гормонів.

Визначення концентрації таких гастроінтестинальних гормонів як гастрин, соматостатин та грелін, ступінь взаємозв'язку їх між собою, вплив на кислотоутворюючу функцію шлунку, рівень глікемії, інсуліну є надзвичайно актуальним. Проведення визначення концентрації гастроінтестинальних гормонів може посісти вагоме місце у діагностичному алгоритмі коморбідної патології. В сучасному світі поєднана патологія вимагає особливої уваги, оскільки є недостатньо вивченою щодо особливостей її діагностики та лікування. Тому вибір теми дисертації є обґрунтованим, а тема – актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідних держбюджетних тем: ДБ-851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики» (№ державної реєстрації – 0115U001103); 1А-2018 «Поліморбідна патологія при захворюваннях органів травлення, особливості патогенезу, можливості корекції» (№ державної реєстрації – 0118U004365), які виконувалися на кафедрах пропедевтики внутрішніх хвороб і хірургічних хвороб медичного факультету ДВНЗ „Ужгородський національний університет” у 2015–2017 рр. та 2018-2020 рр.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність

Сформульовані автором наукові положення, зроблені висновки та практичні рекомендації є достовірними та обґрунтованими, і повністю відповідають визначеній меті та завданням дослідження, мають як науково-теоретичне, так і практичне значення.

Для досягнення поставленої мети розроблена логічно побудована загальна методологія дослідження, сформульовані конкретні завдання, які вирішувались шляхом застосування комплексу сучасних інформативних методів дослідження – клінічних, лабораторних та інструментальних з різноплановою статистичною обробкою результатів. Дані методи відповідають поставленій меті та завданням дисертаційної роботи, забезпечуючи достовірну доказову базу дослідження.

Дисертаційне дослідження ґрунтується на аналізі результатів діагностики та лікування 160 пацієнтів з поєднанням цукрового діабету 2 типу та хронічного гастриту. Для порівняння результатів сформована контрольна група з 30 практично здорових осіб, репрезентативна за статтю та віком. Дисертантка при встановленні діагнозу та призначенні лікування користувалася рекомендаціями «Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21.11.2012 року № 1118 та «Клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на хронічний гастрит», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13.06.2005 року №271.

Отже, ретельний аналіз дисертаційної роботи переконливо свідчить про достовірність отриманих результатів, а наведені дані переконують в тому, що структура роботи, наукові положення та їх аналіз, висновки і рекомендації, сформульовані Сільвією Пацкун, є обґрунтованими і достовірними.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів

Дисертантка розширює наукові поняття про особливості коморбідного перебігу хронічного гастриту та цукрового діабету 2 типу. Обґрунтовано патогенез та запропоновано диференційований підхід до лікування хворих на хронічний гастрит та цукровий діабет 2 типу. Систематизовано критерії діагностики та особливості перебігу хронічного гастриту у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. Вперше встановлено характерні порушення секреції гастроінтестинальних гормонів, таких як гастрин, грелін та соматостатин і їх взаємозв'язок з кислотоутворюючою функцією шлунку. Систематизовано основні фактори, що впливають на рівень гастроінтестинальних гормонів, показники психоемоційного стану та якості життя. Встановлено достовірний вплив рівнів магнію та цинку сироватки крові на показники гастроінтестинальних гормонів, а саме греліну та соматостатину. Встановлено ключові параметри порушення кислотоутворюючої функції шлунку у хворих на хронічний гастрит та цукровий діабет 2 типу, а саме вплив зміни рівнів греліну та соматостатину на

кислотоутворюючу функцію шлунку у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічним гастритом. Доповнено дані щодо впливу гіперглікемії та дефіциту мікроелементів на прогресування діабетичної автономної нейропатії у хворих з цукровим діабетом 2 типу та хронічним гастритом. При цьому вперше доведено вплив зміни сироваткового рівня греліну та соматостатину на формування діабетичної автономної нейропатії у даного контингенту пацієнтів. Розроблено комплексне диференційоване лікування хворих з хронічним гастритом і цукровим діабетом 2 типу з урахуванням особливостей клінічного перебігу, ендоскопічної характеристики, зміни кислотоутворюючої функції шлунку, вираженості порушення гастроінтестинальних гормонів, мікроелементів у сироватці крові даних пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів

Дисертаційна робота має вагоме практичне значення, оскільки результати отримані під час проведення дослідження доповнюють поняття про сучасні уявлення спільних ланок у патогенезі цукрового діабету 2 типу та хронічного гастриту. На основі результатів роботи розроблено діагностичний алгоритм та комплексну диференційовану терапію пацієнтів з хронічним гастритом та цукровим діабетом 2 типу. Обґрунтована доцільність визначення рівнів гастрину, греліну та соматостатину, а також необхідність визначення мікроелементів сироватки крові, таких як магній та цинк, оскільки зміни їх рівня негативно впливають на психоемоційний стан пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічним гастритом.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджено в клінічну практику в таких лікувальних закладах як: ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», ендокринологічне та гастроентерологічне відділення КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» Закарпатської обласної ради, неврологічного відділення КНП «Центральна міська клінічна лікарня» Ужгородської міської ради, терапевтичне відділення КНП «Іршавська районна лікарня» Іршавської районної ради Закарпатської області, терапевтичного відділення №1 КНП «Хустська центральна районна лікарня ім. Віцинського О.П.»

Хустської районної ради Закарпатської області, КП «Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр ім. В. Поліщука» Рівненської обласної ради. Загальна кількість актів впровадження – 12.

Оцінка структури, змісту та форми дисертаційної роботи

Дисертаційна робота побудована за традиційною схемою, написана українською мовою, загальним обсягом 186 сторінок комп'ютерного тексту, з яких обсяг основного тексту становить 142 сторінки. Складається з анотації (англійською і українською мовами), переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Список використаних джерел містить 225 джерел, з яких 6 – кирилицею, 219 – латиницею. Дисертація ілюстрована 39 таблицями та 23 рисунками. Загальний обсяг та структура дисертації відповідають вимогам ДАК МОН України щодо дисертаційних робіт.

Вступ викладений на 6 сторінках, у якому автор обґрунтовує актуальність вибраної теми, коротко описує сучасний стан наукової проблеми, якій присвячена робота, її зв'язок з науковими програмами, сформульовані мета та конкретизовані завдання, об'єкт та предмет дослідження, лаконічно і чітко висвітлені наукова новизна та практичне значення роботи, відображено особистий внесок здобувача у проведенні наукових досліджень, наведена інформація про впровадження отриманих результатів у практику, апробацію та публікації за темою дисертаційного дослідження.

Даний розділ оформлено і складено у повній відповідності з основними вимогами ДАК МОН України, він містить всі необхідні пункти та їх інтерпретацію.

Огляд літератури (*Розділ 1*) викладений на 17 сторінках, складається з 6 підрозділів, в яких послідовно та дуже детально висвітлені сучасні уявлення щодо особливостей перебігу та прогнозу хронічного гастриту у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, а також особливості перебігу хронічного гастриту у таких

хворих, відображено сучасні погляди на вплив секреції гастроінтестинальних гормонів на перебіг цих патологій. Розділ написаний лаконічно і засвідчує, що здобувачкою глибоко та методично проаналізовано класичні та останні роботи із предмету дослідження, проведено порівняння поглядів різних вчених на дану проблему, зроблені узагальнення, які потребують подальшої розробки. Розділ інформативний, написаний дуже цікаво, а чіткий розподіл на окремі підпункти покращує сприйняття складного, інформаційно насиченого матеріалу.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» викладений на 15 сторінках, складається з 4 підрозділів та 14 підпунктів, містить 2 таблиці.

Даний розділ містить загальну характеристику об'єкту дослідження, принцип формування груп спостереження. Детально та послідовно описані методології всіх використаних клінічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження та статистичної обробки даних. Наведені у розділі методи дослідження сучасні, інформативні, відповідають меті та завданням дисертаційної роботи.

Результати власних досліджень представлені у 3, 4, 5 та 6 розділах дисертації.

Розділ 3 викладений на 13 сторінках, складається з 5 підрозділів, містить 7 таблиць та 2 рисунки.

В даному розділі описано особливості клінічного перебігу хронічного гастриту у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Оцінено результати біохімічного аналізу крові та параметри вуглеводного обміну у пацієнтів з коморбідною патологією. Встановлено особливості ендоскопічної картини ураження слизової оболонки шлунку при цукровому діабеті 2 типу. Виявлено особливості порушення кислотоутворюючої функції шлунку в обстежених хворих.

Розділ 4 викладений на 17 сторінках, складається з 2 підрозділів, містить 12 таблиць та 4 рисунки.

В даному розділі встановлено взаємозв'язок між кислотоутворюючою функцією шлунку та гастроінтестинальними гормонами. За допомогою

регресійного аналізу встановлено фактори, які впливають на порушення кислотоутворюючої функції шлунку у пацієнтів з хронічним гастритом на фоні цукрового діабету 2 типу. Оцінено вплив показника глікемії, рівнів магнію та цинку на гастроінтестинальні гормони, згідно з даними дослідження ці фактори суттєво відрізняються у пацієнтів з хронічним гастритом в залежності від супутньої патології – цукрового діабету 2 типу.

Розділ 5 викладений на 17 сторінках, складається з 2 підрозділів, містить 8 таблиць та 9 рисунків.

В даному розділі встановлено залежність між рівнями мікроелементів (магнію, цинку) та показниками тестів, що підтверджують діабетичну автономну нейропатію. Зокрема, дисертанткою доведено негативний вплив дефіциту магнію, цинку, поряд з гіперглікемією та гіперінсулінемією, що є проявами цукрового діабету 2 типу. Крім того, авторкою встановлено негативний вплив зниження рівнів соматостатину та греліну на діабетичну автономну нейропатію.

Розділ 6 викладений на 22 сторінці, складається з 7 підрозділів, містить 10 таблиць та 8 рисунків.

В даному розділі проаналізовано та проведено порівняння результатів клінічного, лабораторно-інструментального комплексу в обох підгрупах пацієнтів в залежності від використаної схеми терапії. Результати свідчать про достовірно кращий вплив комплексного лікування з додаванням препаратів мікроелементів, особливо у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічним гастритом.

У розділі *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»*, викладеному на 11 сторінках, автором об'єднано та систематизовано отримані результати дослідження та виконане порівняння їх з даними інших досліджень. Розділ написаний логічно, матеріал викладений послідовно, з наведенням вагомих аргументів.

Робота закінчується висновками та практичними рекомендаціями, які характеризуються лаконічним формулюванням, повністю відповідають меті та

завданням дослідження, ґрунтуються на безпосередніх результатах роботи та можуть бути впроваджені у сферу практичної медицини.

Список літератури оформлений відповідно до бібліографічних вимог. Переважають джерела останніх 10 років.

Додатки представлені на 17 сторінках, в них наведені список публікацій здобувачки за темою дисертації та акти впровадження.

Зауваження та недоліки дисертаційної роботи

У процесі вивчення дисертаційної роботи принципових недоліків не виявлено. Трапляються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки, невдалі вислови. Не відповідає граматичним вимогам використання прийменників «у» та «в». Водночас слід звернути увагу на громіздкість окремих таблиць.

Серед зауважень, варто зазначити, що при визначенні рівнів електролітів у сироватці крові досліджуваних хворих використовувався метод колориметрії, в той час як існують більш сучасні методи дослідження електролітного складу, а саме пламенева фотометрія або атомно-абсорбційна спектрометрія.

Також бажано було б збільшити розділ літературного огляду, оскільки тема дисертаційного дослідження стосується поліморбідної патології.

Вказані побажання та зауваження не зменшують теоретичного значення та науково-практичної цінності дисертаційної роботи і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

В процесі ознайомлення з роботою до автора виникли деякі запитання, на які хотілося б почути відповіді:

1. Чим Ви можете пояснити різний рівень соматостатину у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічним гастритом і у хворих хронічним гастритом?

2. Чи виявлено Вами вплив гіперглікемії на слизову оболонку шлунку?

3. Чи встановлено Вами зв'язок між рівнем греліну та гастрину у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічним гастритом?

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспірантки, текст дисертації є оригінальним. Виявлені за допомогою програми Unicheck текстові співпадіння (цитування) мають відповідні посилання на першоджерела, внесені до списку. Запозичення (співпадіння) в тексті не мають ознак плагіату. Робота визнається самостійною та може бути допущеною до офіційного захисту.

Повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій

Дисертаційну роботу, що розглядається, позитивно характеризує повне викладення основних результатів в публікаціях та їх широке висвітлення на науково-практичних конференціях.

Матеріали дисертації знайшли відображення у 14 публікаціях: з них 2 статті в іноземних виданнях, що включені до міжнародної наукометричної бази SCOPUS, 8 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, а також 3 статті та 1 тези у журналах, збірниках наукових праць, матеріалах конгресів, з'їздів і конференцій. 10 публікацій відповідають вимогам п.11 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 року №167.

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам «Порядку присудження наукових ступенів» до дисертації на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація Пацкун Сільвії Вікторівни на тему: «Цукровий діабет II типу та хронічний гастрит: особливості поєданого перебігу та оптимізація методів їх корекції» є завершеним, самостійним, оригінальним науковим дослідженням, у якому вирішено актуальну медичну проблему – розробку диференційованих

методів лікування хворих на хронічний гастрит та цукровий діабет на основі вивчення особливостей їх клінічного перебігу.

За актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, обґрунтованістю висновків робота відповідає вимогам пункту п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 в редакції від 26.11.2019 (із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016, № 943 від 20.11.2019), а також вимогам пункту 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 року №167, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 - «Медицина».

Офіційний опонент,

Директор

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,

д.мед.н., професор

29.03.2021



[Handwritten signature]

Степанов Ю.М.

Підпис професора Степанова Ю.М. завідувача
Нахальська СВВ



[Handwritten signature]

В.І.Мозур