

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Сірчак Єлизавети Степанівни

на дисертацію Сіцинської Інни Олексіївни

«Клініко-патогенетичні особливості та лікування пептичної виразки шлунка і дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу», виконаної у ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України і поданої до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 61.051.06 у ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Актуальність теми дисертації

Двадцять перше століття прогнозовано вважається епохою поліморбідності. Поєднаний перебіг виразкової хвороби з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом (ЦД) залишається складним і до кінця не вивченим, що зумовлюється зростанням поширеності захворювання.

У структурі пептичної виразки шлунка (ПВШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК) *Helicobacter pylori* (НР) - асоційовані форми залишаються домінуючими, вірулентність яких детермінують гени *cagA*, *vacA*, *iceA*, *babA*. Цікавим у даному аспекті є наявність токсигенних штамів *cagA*, *vacA*, вплив яких призводить до порушення продукції гастроінтестинальних гормонів, лептину та греліну, глікозильованого гемоглобіну, що відіграє велику роль у розвитку метаболічних порушень. Наявність асоціації між інфікованістю токсигенними (*cagA+*, *vacA+*) штамми НР, тяжкістю перебігу хронічної гастродуоденальної патології та підвищенням серцево-судинного ризику зумовила дослідження механізмів впливу цієї інфекції на перебіг атеросклерозу, артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця, що свідчить про актуальність даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» 0112U003546 «Генетичні, метаболічні аспекти, запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднаній патології внутрішніх органів». Здобувач є виконавцем фрагменту цієї роботи.

Ступінь обґрунтованості та достовірності отриманих даних, наукових положень, висновків та практичних рекомендацій

Для достовірності дослідження відібрано 120 хворих з НР-асоційованою пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки у т.ч. 67 пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Також було відібрано 24 пацієнти з хронічним неатрофічним гастритом, асоційованим з НР, в т.ч. 11 хворих з супутніми АГ та ЦД II типу.

Дослідження проведені на високому сучасному методичному та технічному рівні, їх інформативність та достовірність не викликають сумнівів.

Дисертантка обґрунтувала та оцінила клінічну ефективність комплексного застосування пробіотика, який містить у своєму складі *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*, по 1 саше двічі на день впродовж 1 місяця на фоні різних схем протигелікобактерної терапії.

До вирішення завдань, сформульованих у дисертації, автор підійшла методологічно вірно, послідовно виконуючи етапи дослідження, завершивши таким чином, виконання мети дослідження.

Достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій дисертантки обґрунтовано вдало вибраним комплексом методологічних підходів і методів до вирішення поставленої мети та завдань, тому не викликає сумнівів і заперечень.

Наукова новизна результатів дослідження, повнота їх викладу в опублікованих працях

Дисертанткою доповнено фактичні дані щодо високої частоти генотипу *cagA+vacA+ Helicobacter pylori* та уточнені наукові дані про особливості перебігу ПВШ та ДПК, у тому числі при поєднанні з АГ і ЦД II типу, за наявності генотипу *cagA+vacA+ Helicobacter pylori*. Отримано наукові дані щодо впливу токсигенних (*cagA+*, *vacA+*) штамів НР на морфологічну картину слизової оболонки шлунку (СОШ) та слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СО ДПК), цитокіновий профіль, оксидантно-протиоксидантний гомеостаз, протеолітичну активність плазми крові, функціональний стан ендотелію, стан системи гемостазу, морфо-функціональні властивості еритроцитів.

Доведена клінічна ефективність застосування схем протигелікобактерної терапії із одночасним призначенням комбінованого пробіотику при НР-асоційованій ПВШ та ДПК за її поєднання з АГ та ЦД II типу.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дослідження опубліковано 28 наукових праць: 11 статей (з них 5 у фахових виданнях, 2 статті у закордонному виданні, 4 статті у інших виданнях), 3 патенти та 14 тез. В цих публікаціях викладені основні положення та результати дисертації. Зміст автореферату відображає основні матеріали дисертаційної роботи. Автореферат відповідає вимогам, що ставляться до його оформлення.

Практичне значення і впровадження результатів дослідження

Робота дозволяє використовувати визначення генів *cagA*, *vacA* НР з метою покращення прогнозування перебігу та визначення тактики лікування ПВШ та ДПК за її поєднання з АГ та ЦД II типу.

Дисертанткою розроблено та доведено ефективність комплексного застосування пробіотику, який містить у своєму складі *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*, по 1 саше двічі на день впродовж 1 місяця на фоні різних схем протигелікобактерної терапії, що підвищує ефективність ерадикації, покращує загоєння виразкового дефекту та стан СОШ і СО ДПК, зменшує частоту виникнення рецидивів захворювання.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у клінічну практику ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня», Сторожинецької ЦРЛ, Кельменецької ЦРЛ, Путильської ЦРЛ у Чернівецькій області, Львівської МКЛ, Ужгородської ЦМЛ, КУ Рівненської ОКЛ, Борщівської ЦРКЛ у Тернопільській області, Кам'янець-Подільській міській лікарні у Хмельницькій області та використовуються у навчальному процесі терапевтичними кафедрами ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Горбачевського».

Відповідність дисертації та автореферату встановленим вимогам

Дисертація викладена на 264 сторінках машинописного тексту (148 сторінок основного тексту) і складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (283 найменувань, серед яких 100 - кирилицею та 183 - латиницею), додатків. Робота ілюстрована 41 таблицею та 32 рисунками.

Назва дисертації відповідає її змісту. Мета і завдання в цілому конкретні, аргументовані. Вважаю, що всі розділи за своєю суттю, науково-методичним підходом, об'ємом і методами статистичного аналізу, інтерпретацією отриманих даних, висновками і практичними рекомендаціями відображають важливу і повноцінно-виражену наукову дисертаційну роботу.

У вступі чітко висвітлена актуальність проблеми, сформульована мета роботи, яка полягає у підвищенні ефективності лікування хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційовану з токсигенними штамами *Helicobacter pylori*, за її поєднання з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу, на підставі нових наукових даних про клініко-патогенетичні особливості зазначеної коморбідної патології шляхом застосування комбінованого пробіотика одночасно з антигелікобактерною терапією. Наведено 5 завдань дослідження, розв'язання яких спрямовано на досягнення мети роботи. Окреслена

наукова новизна одержаних результатів, практичне значення роботи та обґрунтована доцільність проведення даного наукового дослідження.

Перший розділ «Огляд літератури» складається з 3 підрозділів, у яких висвітлені сучасні уявлення про роль генів інфекції *Helicobacter pylori*, патогенетичні особливості та використання схем лікування пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу. Детально поданий матеріал щодо дискусійних питань ефективності ерадикаційної терапії різних схем.

Проведене дисертантом дослідження літературних джерел за останні 10 років демонструють глибоке розуміння нею проблеми, що вивчається. Зміст цього розділу відповідає характеру дисертаційного дослідження. Літературні дані у повному обсязі ілюструють актуальність теми дослідження, визначають коло невирішених питань та логічно обґрунтовують постановку мет і завдань даного дослідження.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» наводяться загальна клінічна характеристика хворих, дизайн дослідження, методи обстеження та статистична обробка даних. Групи пацієнтів для порівняння результатів дослідження і лікування ретельно сформовані з урахуванням віку, статі та тривалості захворювання. При цьому дисертантка органічно поєднує загальноклінічні та інструментальні дослідження, що дозволяє вичерпно відповісти на завдання, поставлені в дисертації. Отримані матеріали оброблені з використанням статистичних методів, що роблять достовірні висновки роботи. Аналіз роботи цього розділу підтверджує клінічну і наукову освіченість здобувача.

У третьому розділі оцінюють частоту генів *cagA* *vacA* інфекції *Helicobacter pylori*, особливості клініки та якість життя хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу. Дані дослідження переконливо доводять високу частоту поширеності токсигенних штамів у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічного неатрофічного гастриту у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу.

У четвертому розділі оцінюють гістологічні та гістохімічні особливості перебігу пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу під впливом токсигенності штамів. Автором стверджується, що вплив токсигенних штамів *cagA vacA* інфекції *Helicobacter pylori* призводить до виражених гістологічних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу.

У розділі «Патогенетичні особливості пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2» оцінюють стан гемостазу, цитокінового профілю, фібринолітичної та протеолітичної систем під впливом токсигенних штамів *Helicobacter pylori*.

У шостому розділі «Патогенетичне обґрунтування застосування комбінованого пробіотика при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованій з токсигенними штамми *Helicobacter pylori*, у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2» запропоновані та застосовані дисертанткою схеми антигелікобактерної терапії у комплексному використанні із пробіотиком з урахуванням токсигенних штамів *Helicobacter pylori* покращують стан хворих.

Сьомий розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» написаний в дискусійному стилі, що підсумовує основні результати дисертаційної роботи автора. Дисертанткою узагальнюються питання, що висвітлюють актуальність і суть роботи, обґрунтовуються та пояснюються отримані результати, проводяться їх порівняння з даними інших дослідників.

Отже, мета та завдання роботи Сіцінської І.О. виконані в належному рівні. Це дозволило здобувачці одержати низку нових результатів, що відображають особистий внесок автора. Структура дисертації чітка і послідовна, що надає можливість глибоко розкрити тему та вирішити поставлені дослідницькі завдання. Висновки і практичні рекомендації цілком відповідають поставленій меті і завданням роботи, логічно випливають із результатів проведених досліджень, містять цифровий матеріал та підтверджуються статистичними показниками.

Основні теоретичні положення, висновки та пропозиції дисертації знайшли відображення у достатній кількості публікації у наукових фахових виданнях з медичних наук, а також у тезах наукових повідомлень на всеукраїнських та міжнародних конференціях. Структура роботи відповідає меті і завданням дослідження.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційної роботи.

Матеріали даної роботи, практичні рекомендації та висновки роботи можуть бути використанні в практичній діяльності гастроентерологічних, терапевтичних, кардіологічних відділень обласних, районних, міських лікарень, а також у навчальному процесі у вищих навчальних закладах.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

У дисертаційній роботі Сіцінської І. О. виявлено незначні недоліки, які не впливають на наукові висновки та положення дисертації, а також на загальний позитивний висновок про науково-практичне значення дисертаційної роботи, а саме:

1. В роботі наявні поодинокі невдалі формулювання, тавтології, громіздкі фрази. Мають місце повтори ідентичних за змістом та суттю, але викладених різними словами положень.

2. В переліку літературних посилань зустрічаються роботи більше ніж п'ятирічної давнини.

Вказані недоліки не зменшують наукової цінності роботи та не впливають на позитивну її оцінку.

У порядку наукової дискусії хотілось би отримати відповіді автора на наступні питання:

1. Які побічні ефекти антигелікобактерної терапії найчастіше спостерігались у пролікованих Вами пацієнтів і саме від якої запропонованої Вами схеми ерадикації частіше визначались ці негативні клінічні прояви?
2. На Вашу думку яка роль ендотеліальної дисфункції у формуванні ПВШ та ДПК у хворих з АГ та ЦД II типу і від чого вона залежить у даних пацієнтів?

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам «Порядку присудження наукових ступенів».

Дисертаційна робота Сіцінської Інни Олексіївни «Клініко-патогенетичні особливості та лікування пептичної виразки шлунка і дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу», виконана у ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», під керівництвом д.мед.н., професора Федіва Олександра Івановича, є самостійним, закінченим науковим дослідженням, що вирішує актуальне завдання внутрішньої медицини, а саме підвищення ефективності лікування хворих на пептичну виразку шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційовану з токсигенними штамми *Helicobacter pylori*, за її поєднання з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу, на підставі нових наукових даних щодо клініко-патогенетичних особливостей зазначеної коморбідної патології шляхом застосування комбінованого пробіотику одночасно з антигелікобактерною терапією.

Отже, за актуальністю, науковим та методичним підходом, об'ємом досліджень та їх аргументованістю, науковою новизною та практичним значенням робота Сіцінської Інни Олексіївни повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» (затверджено постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р.), а його автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб

Державного вищого навчального закладу

«Ужгородський національний університет»

МОН України, доктор медичних наук, професор

Сірчак Є.С.

Підпис проф. Сірчак Єлизавети Степанівни засвідчую.

Вчений секретар

ВДНЗ «Ужгородський національний університет»

Мельник О.О.

