

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

**Склярова Євгена Яковича**

на дисертаційну роботу Сіцинської Інни Олексіївни

«Клініко-патогенетичні особливості та лікування пептичної виразки шлунка і дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

**14.01.02 – внутрішні хвороби**

**Актуальність теми.** Хоча в останні роки спостерігається зменшення числа хворих на пептичну виразку в зв'язку з ефективним лікуванням за стандартами Маастрихт-V (2015), кількість серйозних ускладнень, таких як кровотеча, перфорація чи пенетрація залишається достатньо високою. За даними різних досліджень, реєструється значно більше хворих на пептичну виразку в середньому та старшому віці, особливо при поєднанні з кардіоваскулярними захворюваннями та ЦД II типу. Спільність патогенетичних механізмів розвитку коморбідної патології, серед яких неабияке значення надається впливу Нр-інфекції в прогресуванні атеросклерозу, виникненні ендотеліальної дисфункції при АГ та ЦД II типу з порушенням факторів захисту слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки та подальшим утворенням пептичної виразки, свідчить про актуальність запропонованого дослідження.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» «Генетичні, метаболічні аспекти, запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднаній патології внутрішніх органів» (номер державної реєстрації 0112U003546). Здобувач є співвиконавцем даної теми.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.** 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» базується на різноплановому обстеженні та лікуванні 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.

Комплекс дослідження включав як загальноклінічні методи обстеження, так і сучасні лабораторні та інструментальні методи. При цьому досліджувалися гістологічні та гістохімічні особливості слизової оболонки шлунка та ДПК, наявність Нр-інфекції та її токсигенних штамів, вміст деяких цитокінів у крові, функціональний стан ендотелію, стан системи гомеостазу, протеолітична активність плазми, морфофункціональні властивості еритроцитів.

Достатньо великий обсяг проведеного дослідження, застосування сучасних стандартизованих методів, математичного статистичного аналізу, дозволило отримати вірогідні та обґрунтовані результати. Висновки та практичні рекомендації, сформульовані автором, впливають із отриманих автором даних та їх аналізу.

За такого підходу дисертанту вдалось встановити наступну наукову новизну: доповнено фактичні про особливості перебігу ПВШ та ДПК у поєднанні з АГ та ЦД 2 типу, при якому в залежності від переважання відповідних генотипів виявляли больовий або диспептичний синдром.

Доповнено наукові дані щодо високої частоти генотипу  $cag\ A + vac\ A+$

Нр серед пацієнтів з ПВШ та ДПК без супровідної патології та генотипу *saag A + vac A+* серед хворих з пептичною виразкою ДПК у поєднанні із АГ та ЦД 2 типу.

Доведена більша частота виражених морфологічних змін слизової оболонки шлунка та ДПК при впливі токсигенних штамів з генотипом *saag A + vac A+*.

Отримані нові наукові дані щодо токсигенних штамів Нр на функціональний стан ендотелію, протеолітичну активність плазми крові та цитокіновий профіль.

**Загальна характеристика роботи.** Дисертаційна робота написана українською мовою на 264 сторінках друкованого тексту, з яких 148 сторінок займає основний текст. Робота складається із вступу (8 ст.), огляду літератури (24 ст.), опису матеріалів та методів дослідження (16 ст.), чотирьох розділів власних досліджень (91 ст.), аналізу та узагальнення результатів (22 ст.), висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, додатків (акти впровадження, раціоналізаторські пропозиції, патенти). Дисертація містить 41 таблицю та 32 рисунки.

Вступ написаний і структурований згідно вимог до дисертаційних досліджень. У вступі дисертації розкрито актуальність проблеми, подана характеристика об'єкту, сформульована мета, завдання, наукова новизна та практична цінність роботи, представлено дані про апробацію результатів дисертації в межах публікацій і наукових форумів.

Огляд літератури налічує 283 використаних джерела, серед них 100 кирилицею та 183 латиницею. Автор детально висвітлює роль генів Нр – інфекції у розвитку ПВШ та ДПК у поєднанні з ЦД 2 типу та АГ, вплив токсинів *saag A+*, *vac A+* в дисбалансі факторів захисту та агресії на слизову оболонку гастродуоденальної зони.

Дискутуються патогенетичні особливості перебігу ПВ на фоні АГ та ЦД 2 типу та надається характеристика схем лікування даної коморбідної патології.

У другому розділі подано матеріали та методи досліджень, а також

детально та всебічно висвітлена клінічна характеристика обстежених хворих. Логічно описані критерії включення/виключення хворих, представлені клініко-анамнестичні дані, що важливі для подальших висновків. Методики, які були задіяні включали комплекс морфологічних досліджень, діагностику *Нр* – інфекції за допомогою швидкого уреазного тесту, полімеразної ланцюгової реакції та уреазного дихального тесту. ДНК –*Нр* виділяли з біоптатів слизової оболонки антрального відділу шлунка з використанням спеціальних наборів. Гени *сag A + vac A+* визначали у біоптатах слизової оболонки та оцінювали наявність фрагментів ДНК. Для оцінки слизопродуруючих властивостей епітеліоцитів використовували PAS–реакцію та проводили морфометрію слизової оболонки гастродуоденальної зони. Для з'ясування патогенетичних особливостей перебігу даної коморбідної патології у сироватці крові досліджували рівні ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-18, ЕТ-1, sVCAM-1, нітрати та нітрити. Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням програми SPSS statistic 17 multilanguage.

У третьому розділі власних досліджень вивчалась поширеність генів *сag A + vac A+ Н.pylori*, особливості клініки та якість життя хворих на ПВШ та ДПК у поєднанні з АГ та ЦД 2 типу. Встановлено ознаки клінічного перебігу даної коморбідної патології щодо більшої частоти виявлення больового синдрому у хворих, інфікованих *Нр* з генотипом *сag A + vac A+* та диспептичного синдрому за наявності *сag A + vac A- / сag A - vac A+*.

В 4 розділі власних досліджень вивчались гістологічні та гістохімічні особливості ураження слизової оболонки при ПВШ та ДПК у поєднанні з АГ та ЦД 2 типу. Дисертантом встановлено, що токсигенні штами *Нр*-інфекції призводять до більш виражених змін слизової оболонки у носіїв *сag A + vac A+*, про що свідчать явища десквамації епітелію, альтерація судин, порушення процесів слизоутворення, яке поглиблюється при поєднанні гастродуоденальної патології з АГ та ЦД 2 типу.

Важливим завданням даного дослідження було оцінити вплив генів *сag A + vac A+ Н.pylori* та їх комбінацій на цитокінову ланку у хворих з даною

коморбідною патологією, що висвітлено у 5 розділі власних досліджень. Встановлено підвищення вмісту прозапальних цитокінів ІІ-6, ІІ-12, ІІ-18 за одночасного зниження ІІ-10, що підтверджено морфологічними ознаками запальної інфільтрації слизової оболонки гатродуоденальної зони у вигляді набряку та крововиливів в строму, інфільтрацією поліморфноядерними лейкоцитами.

В 6 розділі власних досліджень висвітлено патогенетичне обґрунтування застосування комбінованого пробіотика «Лаціум» для лікування ПВШ та ДПК в поєднанні з АГ та ІЦД 2 типу. При порівнянні базисної терапії за МаастрихтV(2015) із запропонованим автором лікуванням даної патології отримана помітна корекція порушень цитокінового профілю, оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, зменшення проявів ендотеліальної дисфункції, явищ десквамації епітеліальних структур та інтенсивності запального процесу.

«Аналіз та узагальнення результатів» є свідченням того, що дисертаційне дослідження виконав науковець та клініцист високого рівня із здатністю ретельно аналізувати власні наукові дані у світлі досягнень сучасної медицини. На підставі ретельно проведених клінічних досліджень дано пояснення змін отриманих результатів, встановлено їх взаємозв'язки між собою, логічно науково обґрунтовано індивідуальне бачення тих суперечливих питань, які стосуються досліджуваної проблеми.

Висновки й практичні рекомендації випливають із проведених досліджень, відповідають меті та завданням, сформульовані досить чітко. Автор вміло використовувала таблиці та наводить рисунки, які значною мірою полегшують сприйняття досить складного матеріалу.

**Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях.** Результати дослідження повністю висвітлені в 29 друкованих роботах, з них 5 статей у фахових виданнях України, 2 іноземні статті, 5 статей в інших виданнях, 3 патенти та 14 тез. Безперечно, всі положення дисертації, що винесено на захист, знайшли своє відображення в опублікованих статтях.

Матеріали дисертації обговорені на багатьох науково-практичних конференціях.

Слід підкреслити, що зміст автореферату повністю відповідає змісту самої дисертації.

**Значимість результатів роботи для науки і практики.** Наукові положення дисертаційного дослідження Сіцинської Інни Олексіївни, що винесено на захист, є пріоритетними та мають наукову цінність. Внесок дисертанта у виконання дослідження є визначальним. Автором особисто проведено аналіз сучасних літературних даних, сформований дизайн дослідження, обрані методи та об'єкт дослідження, повністю виконано набір клінічного матеріалу, його статистичний аналіз, сформовані висновки та запропоновані практичні рекомендації. Автор підготував усі публікації, написав і оформив усі розділи дисертаційної роботи.

Отже, наукові положення рецензованої роботи мають достатній рівень обґрунтованості результатів досліджень, які визначили новизну, відповідну достовірність та об'єктивність висновків і практичних рекомендацій.

Результати дослідження впроваджено в практику роботи терапевтичних, відділень Чернівецької, Тернопільської, Хмельницької областей та м. Львова, також використовуються в навчальному процесі кафедр терапевтичного профілю Івано-Франківського, Тернопільського, Буковинського медичних університетів.

**Зауваження і побажання.** Окремі стилістичні огріхи та незначні уточнення не мають принципового значення і абсолютно не зменшують цінності проведеного автором дослідження. Однак частина таблиць повністю займає сторінки дисертації та не може бути врахована в загальну кількість сторінок

Також вимагає уточнення тактика ведення хворих на ПВІІ та ДПК в поєднанні з АГ та ЦД 2 типу у зв'язку з висунутим положенням щодо впливу токсигенних штамів  $\text{cag A} + \text{vac A} + \text{H.pylori}$  на перебіг АГ I та II стадії та ЦД 2 типу.

Треба зазначити, що принципових зауважень немає і, загалом, можна дати високу оцінку рецензованої роботи.

Разом з тим хотілося б почути відповіді на деякі запитання, котрі виникли в процесі знайомства з дисертацією:

1. Яка методика застосовувалася для виявлення пошкодження ендотелію судин?
2. Які із призначених препаратів для лікування ПВШ та ДПК у поєднанні з АГ та ЦД 2 типу пригнічували рівень ET-1 та sVCAM-1.
3. Чи є потреба у призначенні антигелікобактерної терапії пацієнтам з ХНАГ поєднаним АГ та ЦД 2 типу при наявності токсигенних штамів *cag A + vac A + H.pylori*?

### ВИСНОВОК

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 *H.pylori*, за її поєднання з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу, на підставі нових наукових даних щодо клініко-патогенетичних особливостей зазначеної коморбідної патології шляхом застосування комбінованого пробіотика 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 2013р.), а його автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри терапії №1 та медичної  
діагностики факультету післядипломної  
освіти Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького,  
доктор медичних наук, професор



Підпис *С. Я. Скіряков*

Засвідчую *М. Чис. Alex J. J.*

Старший інспектор  
відділу кадрів  
ЛНМУ ім. Данила Галицького

СКІРЯКОВ С. Я.