

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора

Ганича Тараса Михайловича

на дисертацію **Ферфещької Катерини Вікторівни** за темою «**Клініко-патогенетичні особливості та лікування хронічного панкреатиту, поєданого з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу з урахуванням поліморфізму генів**», 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

Відомо, що хронічний панкреатит (ХП) є однією з серйозних проблем сучасної гастроентерології і клініки внутрішніх хвороб в цілому. Упродовж останніх 30 років у світі спостерігається збільшення захворюваності на ХП більш ніж у 2-3 рази. При цьому захворювання підшлункової залози майже завжди поєднується з рядом інших патологій, зокрема, з метаболічними змінами. За даними ряду публікацій, хронічний панкреатит на фоні стеатозу підшлункової залози перебігає важче, збільшується частота ускладнень і виникнення резистентності до терапії, нижчою є якість життя пацієнтів.

Патогенетичною основою розвитку цукрового діабету (ЦД) 2 типу вважається поєднання дисфункції бета-клітин ПЗ та інсулінорезистентності, яка є первинною та спадковою. Прогресування як ХП, так і ожиріння, ЦД типу 2 залежить від інтенсивності імунної відповіді на пошкодження, у здійсненні якої важливу роль відіграють різні прозапальні цитокіни та С-реактивний протеїн. Роль системного запального процесу при ХП, поєданому з ожирінням та ЦД типу 2, однак, потребує подальшого вивчення, оскільки його інтенсифікація може обтяжувати перебіг даних коморбідних станів, внаслідок чого істотно порушується не тільки екзокринна, але й ендокринна функція підшлункової залози (ПЗ).

Останнім часом значна увага приділяється генетичним механізмам розвитку різних захворювань. Поліморфні варіації ряду генів призводять до дисліпідемії, інсулінорезистентності, ожиріння із розвитком патології різних органів, у тому числі і ПЗ. У зв'язку з цим проблема молекулярно-генетичних та клініко-патогенетичних особливостей перебігу ХП за його поєднання з ожирінням та ЦД типу 2 є актуальною, а її поступове вирішення сприятиме підвищенню ефективності лікування та реабілітації таких хворих.

З огляду на багатогранність загальних патогенетичних механізмів розвитку ушкоджень ПЗ за умов різних проявів ожиріння, ЦД 2 типу необхідною є рання діагностика, розробка нових підходів до терапії та диференційований вибір методів лікування таких хворих, зокрема, важливим також є пошук ефективних методів лікування порушень метаболізму ліпідів та вуглеводного обміну, зменшення оксидативних явищ і активація антиоксидантного захисту організму. Все вищесказане визначає актуальність і повністю підтверджує важливість мети даного дослідження.

Мета дисертації - удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування хронічного панкреатиту, поєданого з ожирінням і цукровим діабетом типу 2 на підставі вивчення клінічних та патогенетичних особливостей розвитку даного захворювання з урахуванням інсерційно-делеційного (Ins/Del) поліморфізму гена аполіпопротеїну-В – відповідає назві роботи, актуальності теми, сформульована адекватно і достатньо повно. Сформульовані шість завдань дослідження логічні, чітко сформульовані, і їх поетапне вирішення забезпечує повне досягнення мети.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в межах науково-дослідної роботи «Генетичні, метаболічні аспекти, запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднаній патології внутрішніх органів» (№ державної реєстрації 0112U003546) кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», а дисертант є безпосереднім співвиконавцем роботи.

Наукова новизна. Вперше виявлено, що делеція функціональної зони гена аполіпопротеїна - В трапляється у 13,33 % хворих на хронічний панкреатит, поєднаний з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу.

Доповнено наукові дані про те, що найбільш типовими симптомами ХП, поєднаного з ожирінням та ЦД 2 типу, є абдомінальний біль частіше постійного характеру і меншої інтенсивності, аніж при ізольованому, диспепсичний синдром (метеоризм, нудота, бурчання у животі, зниження апетиту) та прояви зовнішньосекреторної недостатності (панкреатичні проноси у 23,8%, кашкоподібні випорожнення з жирним блиском і залишками неперетравленої їжі – у 47,6% хворих). Проаналізовано частоту клінічної симптоматики хронічного панкреатиту, поєднаного з ожирінням та цукровим діабетом типу 2 залежно від поліморфних варіантів гена аполіпопротеїна В та встановлено, що у носіїв Del-алеля (InsDel, DelDel генотипи) вірогідно частіше (у 2,4 рази) спостерігалися кашкоподібні випорожнення з жирним блиском і залишками неперетравленої їжі, що є проявом зовнішньосекреторної недостатності ПЗ і підтверджується нижчим рівнем фекальної еластази – І.

Уточнено дані щодо підвищення вмісту глюкози, імунореактивного інсуліну (ІРІ), індексу НОМА-ІR, НbA1C та атерогенних ліпідних фракцій у плазмі крові хворих на ХП, поєднаний з ожирінням та ЦД типу 2 залежно від генотипів гена Apo-B та вперше встановлено ризик ХП, ожиріння та ЦД типу 2 за високого вмісту атерогенних ліпідних фракцій.

Доповнено відомі наукові дані про інтенсифікацію ПОЛ, пригнічення глутатіонової ланки антиоксидантного захисту (АОЗ) та зростання концентрацій показників малоінтенсивного хронічного запалення (ФНП- α , СРБ), а також уточнено наукові дані щодо дисбалансу адипоцитокінів (зростання лептину, резистину та зниження вмісту адипонектину) у хворих на ХП, поєднаний з ожирінням та ЦД типу 2.

Вперше показано, що двомісячне використання фіксованої комбінації статину з з блокатором реабсорбції холестерину езетимібом у комплексному лікуванні хворих на ХП, поєднаний з ожирінням та ЦД типу ефективніше, ніж

при додатковому застосуванні ізольованої статинотерапії аторвастатином, знижує ІР та інтенсивність запалення, а також зменшує зовнішньосекреторну недостатність ПЗ, що підтверджується збільшенням рівня фекальної еластази-1 на 10,9% ($p < 0,05$). Доведено, що включення до базисної терапії хворих на ХП, поєднаний з ожирінням та ЦД типу 2 комбінації симвастатину 20 мг у поєднанні з езетимібом 10 мг, супроводжується підвищенням показників фізичного та психічного здоров'я за даними відповідних опитувальників.

Практичне значення. Виконане дослідження має важливе практичне значення, оскільки воно допомагає покращити діагностику і лікування патологічних станів, вибраних для даної роботи. Зокрема, для оцінки прогресування коморбідного перебігу ХП, поєднаного з ожирінням та ЦД 2 типу запропоновано використовувати показники якості життя, вуглеводного обміну, ліпідного спектру крові, ПОЛ, окиснювальної модифікації білків, системи глутатіону, адипоцитокінів з урахуванням молекулярно-генетичних особливостей пацієнтів.

Розроблено та впроваджено у практику новий спосіб лікування хворих на ХП, поєднаний з ожирінням та ЦД типу 2 з урахуванням виявлених клінічних особливостей, порушень вуглеводного обміну та ліпідного спектру крові, оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, цитокінового дисбалансу та поліморфних варіантів гена *Apo-B* (Патент України на корисну модель №111221 Україна, МПК (2016.01) А61К 31/00, А61Р 1/18 (2006.01)).

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у клінічну практику відділень терапевтичного профілю ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня», Чернівецького обласного ендокринологічного центру, КМУ «Міська клінічна лікарня №3 м. Чернівці, Кельменецької, Новоселицької, Сторожинецької ЦРЛ Чернівецької області, Кам'янець-Подільської міської поліклініки №1 Хмельницької області, Університетської клініки ДВНЗ «Івано-Франківський Національний медичний університет» та 4-ї міської клінічної лікарні м. Полтава, а також у навчальний процес на кафедрі внутрішньої медицини та інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»,

кафедрі терапії №1 та медичної діагностики ФПДО Львівського Національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Ужгородського Національного університету та кафедрі загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини ДВНЗ «Івано-Франківський Національний медичний університет», кафедрі первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», що підтверджується відповідними 19-ма актами впровадження.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Робота є науковим дослідженням, у якому вирішена актуальна проблема – удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування хронічного панкреатиту, поєданого з ожирінням і цукровим діабетом типу 2 на підставі вивчення клініко-патогенетичних, лабораторно-інструментальних особливостей розвитку даних захворювань з урахуванням молекулярно-генетичних особливостей.

Після отримання письмової згоди на проведення обстеження 127 хворих на ХП (без та з поєднанням з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу) на базі гастроентерологічного відділення ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня» та Чернівецького обласного ендокринологічного центру, вони були залучені у дослідження, враховуючи критерії включення та виключення. У дослідження увійшли також 41 практично здорова особа (ПЗО), вік та стать яких суттєво не відрізнялися від цих характеристик хворих на ХП. Групи обстеження сформовані правильно і є репрезентативними за основними характеристиками. Застосування комплексу інформативних методів досліджень і сучасної різносторонньої статистичної обробки медичної інформації, достатня кількість обстежених хворих свідчать про достовірність викладених у дисертації наукових положень.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертаційній роботі К.В.Ферфецької, є достовірними та обґрунтованими. Вони забезпечуються достатньою кількістю обстежених пацієнтів (127 пацієнтів

дослідного контингенту), базуються на достатньо високому науково-методичному рівні досліджень з використанням сучасних інформативних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження та сучасній різносторонній статистичній обробці отриманих результатів.

Статистична обробка отриманих даних виконувалася на персональному комп'ютері «ViewSonic» з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel та за допомогою комп'ютерної програми Statistica for Windows версії 8.0 (Stat Soft inc., США). Враховувалися: середня арифметична величина \bar{X} (M), її помилка (m), критерій Ст'юдента (t). Відмінності вважали достовірними при рівні значущості $p < 0,05$. Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення лінійного параметричного коефіцієнта кореляції Пірсона. Вважали зв'язок слабо виражений при $r < 0,3$ та сильний при $r > 0,7$.

Відповідність розподілу генотипів Ins/Del поліморфізму гена Apo-B до закону Hardy-Weinberg у контрольній групі була перевірена за допомогою тесту χ^2 із 1 ступенем свободи, без використання корекції Йетса, а відмінність у розподілі генотипів у групі контролю та хворих – за допомогою тесту χ^2 із 2 ступенями свободи. Визначалися відношення шансів (ВШ), відношення ризиків (ВР) та довірчі інтервали ВР і ВШ для вивчення ризиків появи комбінації захворювань ХП, ЦД типу 2 та ожиріння з урахуванням генетичної складової.

Оцінка ЯЖ здійснювалася за допомогою загального опитувальника SF-36. Для оцінки вираженості гастроентерологічної симптоматики використовували спеціалізований опитувальник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), який складається з 15 запитань, що формують 6 шкал.

Висновки дисертації обґрунтовані, логічні, відповідають кількості сформульованих завдань і повністю відображають результати дослідження. Автором запропоновано три доступні та зрозумілі практичні рекомендації, які дають змогу покращити діагностично-лікувальну роботу з хворими. Практичні рекомендації впроваджені у лікувальні установи України і доступні для використання в практичній медицині. Підтвердженням цього є акти впровадження у лікувальні заклади м.Чернівців, Чернівецької та інших областей України.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація побудована згідно вимог ДАК МОН України, викладена на 201-й сторінці друкованого тексту, з яких на 21 сторінці викладено преамбулу роботи (анотації на українській та англійській мовах, список публікацій за темою дисертації, зміст та перелік умовних скорочень), а 180 сторінок займає основний текст, який складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, п'ятих розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 276-х джерел літератури на 30-и сторінках (172 кирилицею, 104 латиницею) та додатків (22 сторінки), які містять ксерокопії 1 патенту на корисну модель, трьох рацпропозицій та 19-и актів впровадження. Робота містить 44 таблиці та 9 рисунків.

У **вступі** дисертаційної роботи на 7-и сторінках дотримано основні вимоги до оформлення цієї частини. Мета сформульована грамотно, завдання дослідження повністю деталізують і розкривають суть мети роботи. Можна лише відзначити, що практичне значення роботи можна би розкрити більш детально, а не обмежитись двома невеликими абзацами тексту.

В огляді літератури (**перший розділ**, 3 підрозділи) на 21-й сторінці достатньо повно подані сучасні погляди на молекулярно-генетичні аспекти та клініко-патогенетичні і лабораторно-інструментальні особливості розвитку і перебігу хронічного панкреатиту, поєднаного з ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу. Третій підрозділ огляду літератури зупиняється на проблемі і принципах лікування хворих з вибраною поєднаною патологією (ХП, ожиріння та ЦД 2 типу), акцентуючи свою увагу на необхідності гіполілідемічної терапії в комплексі лікування даних пацієнтів та перспективи застосування препаратів, що гальмують реабсорбцію холестерину, зокрема, езетимібу.

Другий розділ дисертації (13 сторінок) присвячений поданню інформації про методологічні принципи організації та проведення дослідження, методики досліджень та загальноклінічну характеристику хворих, яка проведена за загальноприйнятими критеріями. Робота відзначається грамотною програмою дослідження, хоча дисертацію і автореферат би прикрасила додаткова стисла

інформація про дизайн роботи у вигляді графічної схеми-малюнка. Також, можливо, статистичні методи дослідження треба було не давати в кінці підрозділу про методи лікування, а виділити окремим підпунктом в кінці всього другого розділу. Нарешті, непогано би і в самому кінці даного розділу привести пару наукових публікацій дисертанта, а яких відображені дані матеріали (хоча б клінічна характеристика дослідного контингенту).

У **третьому розділі** (6 сторінок) компактно подані дані про генетичні особливості у дослідному контингенті, зокрема, про інсерційно-делеційний (Ins/Del) поліморфізм гену аполіпопротеїну В (Аpo-B). Оскільки Ins/Del-поліморфізм гена Apo-B відіграє важливу роль у метаболізмі холестерину і може бути однією з важливих причин генетично зумовленої дисліпідемії, дисертант справедливо вважала за необхідне провести аналіз даного поліморфізму (rs17240441) у структурі хворих на ХП за коморбідності із ЦД типу 2 та ожирінням і в подальшому встановити ймовірність його впливу на, клінічний перебіг основного захворювання(ХП), частоту появи додаткової супутньої патології та продукцію ліпідних фракцій крові. Логічною видається присутність молекулярно-генетичних досліджень у тексті дисертації перед характеристикою клінічних особливостей перебігу ХП з вказаною коморбідною патологією, оскільки ці особливості вивчались вже з врахуванням попередньо виявленого поліморфізму генів. Виявлено, що InsIns-генотип гена Apo-B трапляється у кожного другого хворого на ХП, ЦД типу 2 із ожирінням (51,02%), що на 12,0% частіше, ніж у групі контролю. Отримані дані засвідчили, що ХП за коморбідності із ЦД типу 2 і ожирінням у популяції успадковується як рецесивна ознака, що здатна себе реалізувати тільки за певних "сприятливих" для цього умов.

Четвертий розділ дисертації (10 сторінок) присвячений висвітленню клінічних особливостей перебігу ХП, поєднаного із ЦД типу 2 і ожирінням, з врахуванням поліморфізму гену аполіпопротеїну В. Відповідно до поставлених завдань, у дослідженні було встановлено, що абдомінальний біль при ХП, поєднаному з ЦД типу 2 та ожирінням частіше був постійним та менш

інтенсивним, порівняно з групою хворих при ізольованому ХП. Аналізуючи клінічні прояви ХП, поєднаного з ожирінням та ЦД 2 типу, залежно від генного поліморфізму Apo-B у носіїв Del-алеля (InsDel, DelDel генотипи) ($\chi^2=5,76$, $p=0,016$) вірогідно частіше (у 2,4 рази) виявлялися скарги на кашкоподібні випорожнення з жирним блиском та залишками неперетравленої їжі. Слід вказати, що в даному розділі йдеться не тільки про клінічні особливості перебігу панкреатиту з коморбідною патологією, але й про інструментальні результати ультрасонографічного обстеження пацієнтів, що не відображено в назві. Викликає заперечення фраза з даного розділу, що виявлені при допомозі УЗО явища жирової інфільтрації печінки у 93% пацієнтів III дослідної групи (ХП, ожиріння і ЦД) свідчать за наявний стеатогепатит (без підтвердження функціональними біохімічними тестами чи даними гістологічного дослідження печінки). При цьому частота гепатомегалій і, зокрема, стеатозу чи стеатогепатиту в якості супутньої патології в дослідних групах не аналізується. Імовірно, серед виявленої супутньої патології мала би бути певна частота патологічних змін в гастродуоденальній зоні, а не тільки в стравоході (ГЕРХ). Відносно гастродуоденальної рефлюксної хвороби, то потрібно уточнити її частоту появи в різних дослідних групах (чи то у двох, чи то у більшій кількості пацієнтів).

У розділі 5 (13 стор.) дисертант перейшла до наступного етапу роботи – вивчила показники вуглеводного обміну та ліпідного спектру крові у хворих на хронічний панкреатит, поєднаний з ожирінням та цукровим діабетом типу 2, врахуванням генного поліморфізму. Розділ досить детальний і старанно описаний. Продемонстровано, що в групі хворих на ХП із ожирінням та ЦД 2 типу спостерігається інсулінорезистентність (ІР), яка викликає занепокоєння в плані ризиків різноспрямованих ускладнень і обтяженості прогнозу, оскільки біологічна відповідь на гіперглікемію, гіперінсулінемію при цьому патологічно змінена. Показано, що перебіг ХП за коморбідності із ЦД 2 та ожирінням супроводжується підвищенням вмісту атерогенних ліпідних фракцій у плазмі крові, особливо ХС ЛПНЩ у носіїв DelDel-генотипу гена Apo-B без вірогідної

різниці у відносній частоті осіб за рівнями продукції (в межах, чи вище популяційної норми) ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, НьАІС, розрахованого ІА з урахуванням генотипів гена Аро-В (Ins/Del). Зауважень до розділу нема.

Розділ 6 дисертації (10 сторінок) присвячений аналізу порушень оксидантно-протиоксидантного гомеостазу та цитокінового профілю у хворих на хронічний панкреатит, поєднаний з ожирінням та цукровим діабетом типу 2. Стверджується, що у хворих при ХП інтенсифікація ПОЛ, ОМБ, найбільше виражена за коморбідного перебігу із ЦД типу 2 та ожирінням порівняно з хворими при ізольованому ХП, що корелює з даними інших вчених. Підвищену активність деяких компонентів глутатіонової ланки антиоксидантного захисту можна розцінювати як компенсаторну відповідь на ОС, проте механізм компенсації є недостатнім і досить легко виснажується. Встановлено, що у хворих на ХП за поєданого перебігу з ЦД типу 2 та ожиріння зростання вмісту ФНП- α , СРБ, лептину, резистину та низький рівень адипонектину призводить до недостатності компенсаторних можливостей імунної та ендокринної систем на тлі низькоінтенсивної системної хронічної запальної реакції, яка може носити виснажуючий характер, негативно впливаючи на якість життя та прогноз.

Розділ 7. Клінічне та патогенетичне обґрунтування застосування комбінації симвастатину з езетимібом у хворих на хронічний панкреатит, поєднаний з ожирінням та цукровим діабетом типу 2 з урахуванням Ins/Del поліморфізму гена Аро-В (15 сторінок) – достатньо всестороннє відображає зміни стану хворих під впливом базисної терапії з додатковим включенням у неї фіксованої в одному препараті комбінації симвастатину і специфічного блокатора реабсорбції екзогенного холестерину езетимібу, порівняно з додатковим застосуванням тільки препарату з групи статинів. Дисертант переконливо продемонструвала, що застосування фіксованої комбінації симвастатину 20 мг із езетимібом 10 мг впродовж 2 місяців у комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит, поєднаний з ожирінням та цукровим діабетом типу 2, достовірно знижує рівні загального холестеролу на 48% ($p < 0,05$), ліпопротеїнів низької щільності – на 37 % ($p < 0,05$), триацилгліцеролів

– на 26% ($p < 0,05$), індексу атерогенності - на 81% ($p < 0,05$), підвищує рівні показників ліпопротеїнів високої щільності на 34% ($p < 0,05$) і не залежить від алельного стану гена аполіпопротеїну-В. Застосування фіксованої комбінації симвастатину із езетимібом також вірогідно знижує інсулінорезистентність та інтенсивність запалення (індекс НОМА-IR зменшується на 67,4% ($p < 0,05$), рівні С-реактивного протеїну в сироватці крові – на 62,9% ($p < 0,05$), зменшує зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози, що підтверджується збільшенням рівня фекальної еластази-1 на 10,9% ($p < 0,05$) за одночасного покращення показників фізичного та психічного здоров'я згідно опитувальника SF-36 та всіма шкалами показників опитувальника GSRS. Водночас зменшення чи зникнення больових і ряду диспептичних явищ після курсового лікування ХП, очевидно, слід пов'язувати не стільки з застосуванням запропонованої дисертантом додаткової терапії, як з ефективністю базисного лікування панкреатичної патології.

Розділ 8. Аналіз та узагальнення результатів досліджень - подано на 18-и сторінках, проведено згідно сучасних вимог, з використанням найновіших даних медичної науки.

Проведена робота дозволила зробити 5 адекватно оформлених висновків (відповідно до кількості поставлених задач) та 3 практичні рекомендації, які, хоч видаються досить стислими за об'ємом, але повністю розкривають суть і результати виконаного наукового дослідження.

У списку використаних джерел літератури є 276 найменувань, з яких 172 кирилицею та 104 латиницею.

Повнота викладу дисертації в опублікованих працях та авторефераті. Результати наукового дослідження викладено в 22 наукових працях, серед яких - 6 статей у наукових фахових виданнях України, 7 публікацій за кордоном у виданнях, що входять до наукометричних баз, 2 статті в закордонних журналах, 9 тез доповідей у матеріалах міжнародних з'їздів, конгресів, науково-практичних конференцій. Отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель, оформлено 3 раціоналізаторські пропозиції.

Автореферат написаний у відповідності до структури і змісту дисертації та повністю відображає її суть.

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення.

У процесі вивчення роботи принципових недоліків не виявлено. Зроблені раніше незначні зауваження по ходу прочитання тексту даної роботи, а також одиничні граматичні неточності (приступоподібний, а треба – нападopodobний) та невключення пари скорочень у тексті в загальний список (наприклад, ОС – оксидативний стрес) в жодному разі не зменшують позитивної оцінки дисертації в цілому.

Все ж, у порядку дискусії хотілося б отримати відповідь на наступні питання:

1. Яку клінічну класифікацію хронічного панкреатиту Ви використовували в своїй дисертаційній роботі? Якими були основні етіологічні чинники, що призводили до розвитку хронічного панкреатиту у Ваших пацієнтів?
2. Яка частота стеатозу і стеатогепатиту у пацієнтів дослідних груп (без ожиріння чи цукрового діабету та з ними), а також залежно від генного поліморфізму аполіпропротеїну В?
3. Чи використовувались в якості базисної терапії у Ваших пацієнтів при наявності коморбідного ЦД 2 типу якісь інші цукрознижуючі засоби, окрім метформіну – препарати тіосечовини, інсулін (при резистентності до таблетованих засобів)?

Висновок.

Дисертаційна робота Ферфецької Катерини Вікторівни за темою «Клініко-патогенетичні особливості та лікування хронічного панкреатиту, поєданого з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу з урахуванням поліморфізму генів», виконана у ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України, є завершеною науковою працею.

У цій праці, яка побудована згідно загальноприйнятих вимог, на основі виконаних досліджень отримано обґрунтовані результати, які в сукупності допомагають вирішити проблему уточнення клініко-патогенетичних

особливостей та покращення лікування хронічного панкреатиту, поєднаного з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу з урахуванням генного поліморфізму.

За своєю актуальністю, науковою методологією, сучасними методами обстеження, обсягом проведених досліджень та аргументованістю отриманих результатів, а також за науковою новизною і практичною значимістю дисертація Ферфецької К.В. відповідає вимогам ДАК МОН України (п. 11) до кандидатських дисертацій, а її виконавець заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Завідувач кафедри факультетської терапії

Державного вищого навчального закладу

«Ужгородський національний університет»

МОН України, доктор медичних наук, професор

Ганич Т.М.

Підпис проф. Ганича Тараса Михайловича засвідчую.

Вчений секретар ДВНЗ «Ужгородський національний університет»



Мельник О.О.