

ВІДГУК

офіційної опонентки, завідувачки кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» МОН України, докторки медичних наук, професорки Єлизавети Степанівни СІРЧАК на дисертаційну роботу Ірини Михайлівни ФЕРЕНЦ «Особливості перебігу та лікування синдрому подразненої кишки у хворих з абдомінальним ожирінням» яка подається до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - «Внутрішні хвороби».

Актуальність теми дисертації

На сьогодні ожиріння належить до найпоширеніших метаболічних захворювань у світі, воно зростає зі швидкістю епідемії. Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) ожиріння визнано новою неінфекційною епідемією нашого часу. Поширеність ожиріння серед дорослого населення віком від 18 років і старше за останні десятиліття зросла практично втричі. У 2008 році у світі було зареєстровано 260 млн хворих на ожиріння, а через менше ніж 10 років кількість таких осіб становила вже близько 500 млн людей, причому вимальовується тенденція щодо збільшення захворювання серед юнаків та осіб молодого віку.

Частим захворюванням органів травлення у пацієнтів із ожирінням є патологічні зміни стравоходу, захворювання печінки та біліарного тракту, а також захворювання товстої кишки. Велику увагу приділяють вивченню проблеми поєднання патології органів травлення з іншими патологічними станами, зокрема з ожирінням, враховуючи безпосередню участь органів травлення у формуванні надлишкової маси тіла (МТ) і негативний вплив збільшення МТ на моторну функцію травного каналу та постпрандіальну акомодацию.

Функціональні захворювання шлунково-кишкового каналу є також надзвичайно актуальною проблемою сьогодення. Синдром подразненого кишечника (СПК) входить до числа найпоширеніших функціональних захворювань органів травлення. За даними світової статистики, приблизно 40-70% пацієнтів звертаються до гастроентеролога щодо СПК, імовірно 20% населення земної кулі мають відповідну симптоматику. З літературних джерел відомо, що СПК частіше трапляється у пацієнтів із патологічним ожирінням, ніж у загальній популяції, з показниками поширеності від 8 до 31%. Проте, причина такої асоціації не до кінця вивчено.

Отже, незважаючи на сучасні досягнення в гастроентерології, проблеми своєчасної діагностики й оптимізації лікування поєднаних патологічних станів, в тому числі і ожиріння та СПК, як і раніше, залишаються надзвичайно актуальними.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація є фрагментом комплексної роботи кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти, кафедр ендокринології, біологічної хімії та радіології та радіаційної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького “Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті” (№ державної реєстрації 0120U002142). Автор – виконавець фрагменту НДР.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність

Наукові положення, висновки і рекомендації, наведені здобувачкою, одержані на підставі комплексного обстеження репрезентативної групи хворих на ожиріння та СПК.

На I етапі наукового спостереження проведено визначення частоти виявлення СПК серед хворих з абдомінальним ожирінням різних відділень Західної України. На цьому етапі дослідження проведено оцінку клінічної симптоматики у 120 хворих

з абдомінальним ожирінням, які перебували на стаціонарному лікуванні в різних відділеннях лікарень Західної України: 40 пацієнтів ендокринологічного диспансеру (м. Львів), 40 хворих із загально-терапевтичного відділу центральної міської лікарні м. Рівного та 40 пацієнтів терапевтичних відділень комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги у м. Львів – базові відділення кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

На II етапі наукового дослідження проведено порівняльний аналіз результатів клінічних та лабораторно інструментальних методів обстеження хворих з абдомінальним ожирінням та СПК з групою пацієнтів із СПК (із нормальним показником індексу маси тіла (ІМТ)), а також з хворими на ожиріння (без клінічних та лабораторно-інструментальних ознак ураження товстої кишки).

Отже, при формуванні груп забезпечено їх кількісну та якісну репрезентативність. Верифікація діагнозу та встановлення особливостей перебігу захворювання проводилося на підставі сучасних об'єктивних діагностичних методів, зокрема, фіброколоноскопія (ФКС) – для виключення органічних патологічних змін слизової оболонки товстої кишки; морфологічне дослідження біопсійного матеріалу зі слизової оболонки товстого кишечника; ультрасонографія органів черевної порожнини – з метою виявлення супутньої патології; визначення рівня фекального кальпротектину (кількісно) – для виключення запальної патології кишечника; мікробіологічне дослідження вмісту товстої кишки – для встановлення стану мікробіоценозу кишечника. Статистико-математична обробка одержаних даних проводилась за допомогою параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу з використанням сучасних комп'ютерних спеціалізованих програм, вибір методу та методики статистико-математичної обробки є адекватним і відповідає типу даних та їх особливостям. Достовірність одержаних висновків доведена математично, можливі похибки не перевищують припустимих меж. В цілому дисертація виконана на достатньо високому методичному рівні, а

сформульовані в ній наукові положення, висновки та рекомендації є обґрунтованими.

Наукова новизна роботи

Уточнено наукові дані про особливості клінічного перебігу синдрому подразненої кишки у хворих з абдомінальним ожирінням.

Доповнено наукові знання про взаємообтяжливий вплив нерегулярного харчування, низької фізичної активності, вживання алкоголю, паління у поєднанні із дисбіозом товстої кишки на формування клінічних симптомів, виявлено негативний вплив хронічного стресу на функціональний стан шлунково-кишкового тракту.

Вперше досліджено вміст неорганічного фосфору у слині пацієнтів з СПК. При цьому встановлено достовірне зменшення концентрації неорганічного фосфору у слині пацієнтів з СПК порівняно з практично здоровими добровольцями та ще більше зниження цього показника щодо контрольної групи при поєднанні СПК та абдомінального ожиріння.

Важливим є те, що не виявлено різниці залежно від типу СПК та гендерного складу пацієнтів. Отримані результати стали підставою для оформлення деклараційного патенту на корисну модель „Спосіб діагностики синдрому подразненої кишки” (патент 142282 U України від 25.05.2020).

Вперше проаналізовано вплив жовчних кислот на активність АТФаз слизової оболонки товстої кишки. Показано, що жовчі кислоти підвищують активність базальної Mg^{2+} -АТФ-ази в постмітохондріальній фракції слизової товстої кишки пацієнтів із надмірною вагою та СПК, але не впливають на активність Na^{+}/K^{+} - АТФ-ази та Ca^{2+} -АТФ-азну активність.

Вперше хворим з синдромом подразненої кишки та абдомінальним ожирінням запропоновано комплексне лікування, що включає пробіотичний комплекс у поєднанні із полівітамінним препаратом, що містить фосфор та магній на фоні зміни способу життя та дієтичних рекомендацій, для нормалізації клінічної симптоматики

ураження СПК, вираженості дисбіозу товстої кишки, змін рівня неорганічного фосфору у слині.

Значущість роботи для науки і практики, шлях використання результатів дослідження

Одержані результати науково обґрунтовані і мають важливе теоретичне та практичне значення. Впровадження їх сприятиме підвищенню ефективності лікування хворих на СПК при ожирінні.

З метою покращення ранньої діагностики СПК у пацієнтів з абдомінальним ожирінням рекомендується визначення неорганічного фосфору слини (патент України на корисну модель № 142282 U України від 25.05.2020).

З метою підвищення ефективності лікування пацієнтів з поєднанням СПК та абдомінального ожиріння окрім збільшення фізичної активності та низькокалорійної дієти рекомендується використання комбінованого пробіотичного препарату у поєднанні із полівітамінним комплексом протягом 1 місяця.

Отримані теоретичні і практичні результати дослідження впроваджені у клінічну практику гастроентерологічного відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні (акт впровадження від 30.05.2020), терапевтичного відділення КНП «Ужгородська районна клінічна лікарня Ужгородської районної ради (акт впровадження від 31.05.2021), ЛДЦ ТОВ «Кредоклінік – клініка доказової медицини» (акт впровадження від 05.06.2021) та використовуються у педагогічному процесі на кафедрі терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (акт впровадження від 19.05.2023) та кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (акт впровадження від 29.05.2022), що засвідчують п'ять актів впровадження.

Практичні рекомендації і висновки роботи можуть бути використані в роботі лікарів терапевтичних, гастроентерологічних відділень обласних, міських і районних лікарень, а також у навчальному процесі у вищих навчальних медичних закладах та інститутах удосконалення лікарів.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 2 статті у наукових фахових виданнях України, 2 – в іноземних періодичних виданнях, що входять до науково-метричної бази Scopus, 1 – деклараційний патент України на корисну модель, 5 тез доповідей у матеріалах з'їздів, конференцій та симпозіумів.

Оцінка змісту дисертації та її завершеності

Дисертаційна робота викладена в традиційному стилі і складається з наступних розділів: вступ, огляд літератури, клінічна характеристика хворих та методи дослідження, результати власних досліджень, аналіз та обговорення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаної літератури. Робота викладена на 191 сторінках друкованого тексту, добре проілюстрована 29 таблицями та 8 рисунками.

У огляді літератури наведено аналіз 169 літературних вітчизняних та іноземних джерел за темою дисертації, що дало здобувачці можливість висвітлити сучасні погляди на проблеми поширеності, етіопатогенезу, ожиріння, СПК та особливості їх поєднаного перебігу.

Розділ загальної характеристики обстежених та методів дослідження містить вичерпні відомості щодо формування репрезентативної виборки хворих та здорових осіб для групи порівняння, методів обстеження пацієнтів, включаючи детальний опис інструментальних та лабораторних методів, а також методів статистично-математичної обробки результатів, і методів лікування пацієнтів з урахуванням запропонованої схеми лікування.

У 3 розділі наведено аналіз особливостей перебігу СПК серед хворих з абдомінальним ожирінням. Оцінено фактори, що впливають на клінічний перебіг синдрому подразненої кишки у пацієнтів з абдомінальним ожирінням. Також охарактеризовано особливості ураження слизової оболонки товстої кишки при

колоноскопичному та морфологічному дослідженні у хворих при синдромі подразненої кишки та абдомінальному ожирінні.

Розділ 4 присвячений оцінці лабораторних показників серед хворих із СПК та абдомінальним ожирінням. Визначено концентрація неорганічного фосфору в пацієнтів з коморбідною патологією – як один з неінвазивних діагностичних маркерів СПК. Також визначено особливості впливу жовчних кислот на АТФ-азну активність слизової оболонки товстої кишки серед пацієнтів з коморбідною патологією. Оцінено зміни кількісного і якісного складу мікрофлори товстої кишки в обстежених. Отримані здобувачкою результати дають підставу для подальшого диференційованого підбору схем лікування.

Розділ 5 присвячений оцінці ефективності комплексного лікування СПК у хворих з абдомінальним ожирінням. Представлено досвід застосування комбінованого пробіотичного препарату в корекції СПК у хворих з ожирінням, що містить комбінацію біоентеросептиків *Saccaromyces boulardi*, *Bacillus clausii* і *Clostridium butyricum*, представників нормальної мікрофлори *Lactobacillus rhamnosus*, *L.acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *B.lactis* і пребіотика – фруктолігоцукрів, а також полівітамінного комплексу до складу якого входить в тому числі і фосфор.

Наступний розділ присвячений аналізу та обговоренню отриманих результатів дослідження і містить детальний критичний аналіз одержаних даних та їх порівняння з даними інших дослідників.

Усі розділи власних досліджень закінчуються обговоренням результатів та посиланням на публікації автора, в яких висвітлено основні положення розділів. Далі наведено висновки та практичні рекомендації. Стилїстика і викладення матеріалу відповідають правилам української мови.

Зауваження

У дисертаційній роботі Ференц І.М. 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.

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

1. Чому саме для лікування Ваших пацієнтів перевагу надали пробіотичному засобу, що *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Sacchromyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus clausii* spores, *Fructo oligosaccharides*?
2. За результатами проведених Вами досліджень, який саме фактор або їх комбінація має найбільш виражений негативний вплив на клінічний перебіг синдрому подразненої кишки у пацієнтів з абдомінальним ожирінням?

Дисертаційна робота *І.М. Ференц «Особливості перебігу та лікування синдрому подразненої кишки у хворих з абдомінальним ожирінням»*, що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – «Внутрішні хвороби», є самостійною завершеною науковою працею. За актуальністю теми, новизною, обґрунтованістю результатів дослідження, висновків, теоретичним та практичним значенням, високим методичним рівнем виконання, повнотою висвітлення у фахових та іноземних медичних виданнях повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від

24.07.2013р. №567, а здобувачка заслуговує на присудження наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – «Внутрішні хвороби».

Завідувачка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» МОН України,

докторка медичних наук, професорка



Єлизавета СІРЧАК

Підпис проф. Сірчак Є.С. засвідчую.

Вчений секретар ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України



Олена МЕЛЬНИК