ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Шипуліна Вадима Петровича на дисертаційну роботу Пацкун Сільвії Вікторівни на тему: «Цукровий діабет II типу та хронічний гастрит: особливості поєднаного 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 обраної теми зумовлена тим, що захворюваність та поширеність діабету зросли у всьому світі за останні роки. Протягом останніх десятиліть у розвинених країнах поширеність хронічного гастриту помітно знизилась. Однак, хронічний гастрит, асоційований з Helicobacter Pylori, як і раніше, є однією з найпоширеніших патологій органів травлення з такими важкими наслідками, як виразкова хвороба та рак шлунку. Поширеність розладів функції верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у діабетичній популяції, порівняно зі здоровою (38%), складає 50–55%. Метою роботи було підвищити ефективність лікування хворих на хронічний гастрит і цукровий діабет 2 типу шляхом розробки диференційованих методів їх корекції на основі визначення особливостей клінічного перебігу, змін кислотоутворюючої функції та вираженості порушень рівня гастроінтестинальних гормонів і психоемоційного стану.

Без жодних сумнівів, визначення рівнів гастроінтестинальних гормонів, таких як гастрин, соматостатин та грелін у сироватці крові, ступінь їх взаємозв'язку, роль у регуляції кислотоутворюючої функції шлунку, рівень глікемії, інсуліну є актуальним. При діагностиці коморбідної патології цукрового діабету 2 типу та хронічного гастриту не останнє місце в діагностичному алгоритмі займає визначення

концентрації гастроінтестинальних гормонів. Тому вибір теми дисертації є обґрунтованим, а тема – актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана згідно плану наукових досліджень Ужгородського національного університету і 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.

Матеріали дисертаційної роботи, виконані обстеження, проведені лабораторні та інструментальні дослідження, відповідають вимогам норм біоетики, про що свідчать результати біоетичної експертизи проведені комісією ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (протокол № 7/2 від 30 вересня 2020 року).

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

Дисертаційна робота Пацкун Сільвії Вікторівни виконана на високому науково-методичному рівні. Здобувачкою проведено ґрунтовний огляд наукової літератури за даною тематикою.

В ході виконання дисертаційної роботи авторкою використано загальновизнані та апробовані методи дослідження, які відповідають меті та завданням дослідження. Дане дослідження виконане згідно основних біоетичних норм Гельсінської декларації. Кількість обстежених є достатньою – 160 пацієнтів з хронічним гастритом, в 74 з них присутня супутня патологія – цукровий діабет 2 типу. Для порівняння результатів сформовано контрольну групу з 30 практично здорових осіб, яка 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.

Статистичний аналіз проведено з використанням мультифакторного регресійного аналізу, методів кореляції та Т-тесту Стьюдента (результати вважалися статистично достовірними при рівні значимості $p<0,05$). Дизайн дослідження є чітко й методично продуманим, і дозволяє вважати, що положення, висновки і рекомендації дослідження є обґрунтованими і значущими.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів

Дисертанткою розширено, систематизовано та обґрунтовано основні особливості перебігу хронічного гастриту на фоні супутньої патології – цукрового діабету 2 типу. Запропоновано диференційований підхід до лікування хворих з коморбідною патологією хронічний гастрит та цукровий діабет 2 типу. Авторка систематизувала критерії діагностики та особливості перебігу хронічного гастриту у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

Вперше встановлено особливості порушення виділення гастроінтестинальних гормонів (гастрину, соматостатину та греліну) та їх взаємозв'язок з кислотоутворюючою функцією шлунку.

Вперше систематизовано фактори, які чинять вплив на сироватковий рівень гастроінтестинальних гормонів, показники якості життя та психоемоційного стану.

Встановлено достовірний вплив рівнів мікроелементів (магнію та цинку) на показники греліну та соматостатину у сироватці крові.

Встановлено особливості порушення кислотоутворюючої функції шлунку у хворих на хронічний гастрит та цукровий діабет 2 типу. Дані особливості спричинені впливом зміни рівнів греліну та соматостатину на кислотоутворюючу функцію шлунку у пацієнтів з хронічним гастритом та супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Дисертанткою доповнено та систематизовано фактори, які впливають на прогресування діабетичної автономної нейропатії у хворих з цукровим діабетом 2

типу та хронічним гастритом, а саме показник гіперглікемії та дефіцит мікроелементів.

Вперше доведено вплив на формування діабетичної автономної нейропатії у даного контингенту пацієнтів таких факторів, як зміни сироваткового рівня греліну та соматостатину. Розроблено комплексну диференційовану схему лікування пацієнтів з хронічним гастритом і цукровим діабетом 2 типу з урахуванням особливостей клінічного перебігу, даних ендоскопічної картини, зміни кислотоутворюючої функції шлунку, вираженості порушення гастроінтестинальних гормонів, мікроелементів у сироватці крові даних пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів

Дисертаційна робота має вагоме практичне значення, позаяк, отримані результати поглиблюють сучасне розуміння механізмів поєднаного перебігу цукрового діабету 2 типу та хронічного гастриту. Враховуючи результати дисертаційного дослідження розроблено діагностичний алгоритм та комплексну терапію пацієнтів з хронічним гастритом на фоні цукрового діабету 2 типу. Визначення рівнів гастрину, греліну та соматостатину у сироватці крові, а також необхідність визначення сироваткових іонів, таких як магній та цинк є доцільним та обґрунтованим, у зв'язку із негативним впливом зміни рівня даних іонів 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, неврологічне відділення КНП «Центральна міська клінічна лікарня» Ужгородської міської ради, терапевтичне відділення КНП «Іршавська районна лікарня» Іршавської районної ради Закарпатської області, терапевтичне відділення №1 КНП «Хустська центральна районна лікарня імені 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 23 рисунками та містить 39 таблиць. Загальний обсяг та структура дисертації відповідають вимогам ДАК МОН України щодо дисертаційних робіт.

Вступ містить всі необхідні складові відповідно до основних вимог ДАК МОН України. Дисертантка чітко висвітлює актуальність, мету та завдання наукового дослідження, наводить численні аргументи щодо новизни та практичного значення одержаних результатів.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається з 6 підрозділів, в яких висвітлюються сучасні наукові погляди щодо особливостей перебігу та прогнозу коморбідних захворювань – хронічного гастриту та цукрового діабету 2 типу. Також в одному з підрозділів описано сучасні уявлення про вплив гастроінтестинальних гормонів на перебіг даних захворювань при їх поєднаному перебігу. Розділ написаний чітко і свідчить про глибокий аналіз сучасних робіт на тему дисертаційного дослідження, крім того, проведено порівняння поглядів різних науковців на дану тематику, зроблено узагальнення. Розділ досить інформативний, цікавий, містить чітку структуру, що сприяє кращому розумінню складного матеріалу.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» складається з 4 підрозділів та 14 підпунктів. Даний розділ містить чіткий і послідовний опис методів, що використовувались в дослідженні, загальну характеристику об'єкту дослідження, принцип формування груп спостереження. Детально описано критерії включення та виключення пацієнтів до дослідження. Також вказані статистичні методи обробки даних, які дозволяють говорити про достовірність отриманих результатів. Наведені у розділі методи дослідження сучасні, інформативні, відповідають меті та завданням дисертаційної роботи. Даний розділ містить 3 таблиці.

Розділи 3, 4, 5 та 6 охоплюють власні дослідження.

Розділ 3 «Особливості клінічного перебігу хронічного гастриту у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу» складається з 5 підрозділів.

В даному розділі вказано основні особливості клінічного перебігу коморбідної патології – хронічного гастриту та цукрового діабету 2 типу. Проведено аналіз результатів біохімічного аналізу крові та параметрів вуглеводного обміну у даних пацієнтів. Виявлено особливості ендоскопічної картини ураження слизової оболонки шлунку та порушення кислотоутворюючої функції шлунку при цукровому діабеті 2 типу. Даний розділ містить 7 таблиць та проілюстрований 2 рисунками.

Розділ 4 «Рівень гастроінтестинальних гормонів при цукровому діабеті II типу та хронічному гастриті» складається з 2 підрозділів.

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. Даний розділ містить 12 таблиць та проілюстрований 4 рисунками.

Розділ 5 «Діабетична автономна нейропатія та порушення психоемоційної сфери у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічним гастритом» складається з 2 підрозділів.

В даному розділі проаналізовано взаємозв'язок між рівнями магнію, цинку та показниками тестів, які підтверджують діабетичну автономну нейропатію. Авторкою доведено наявність негативного впливу дефіциту мікроелементів за наявної гіперглікемії та гіперінсулінемії. Поряд з тим, дисертанткою встановлено негативний вплив зниження рівнів гастроінтестинальних гормонів (соматостатину та греліну) на діабетичну автономну нейропатію. Даний розділ містить 8 таблиць та проілюстрований 9 рисунками.

Розділ 6 «Динаміка клінічних проявів, результатів лабораторних та інструментальних показників на фоні комплексної диференційованої терапії» складається з 2 підрозділів.

В даному розділі проведено порівняння результатів клінічного, лабораторно-інструментального комплексу в обох підгрупах пацієнтів залежно від схеми терапії. Результати свідчать про достовірно кращий вплив комплексного диференційованого лікування з додаванням препаратів мікроелементів, особливо у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічним гастритом. Даний розділ містить 10 таблиць та проілюстрований 8 рисунками.

Розділ 7 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» містить у собі численні аргументи, що наводяться відповідно до отриманих результатів наукового дослідження. Розділ створює цілісне уявлення про виконану роботу і показує вміння дисертантки аналізувати отримані результати, зіставляти їх з даними наукової літератури, робити узагальнення.

Висновки дисертації відповідають поставленим завданням, і логічно підсумовують результати власних досліджень та можуть слугувати теоретичним підґрунтям для змістовних практичних рекомендацій.

Список літератури оформлений відповідно до бібліографічних вимог. Домінують 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

Оцінюючи в цілому позитивно зміст і оформлення дисертаційної роботи Пацкун С.В., слід вказати на деякі недоліки, які не мають принципового значення. Дисертація не позбавлена граматико-стилістичних помилок, не зовсім вдалих висловів. Водночас слід звернути увагу на певну перевантаженість окремих таблиць, що погіршує сприйняття інформації.

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 Сільвії Вікторівни виникли деякі запитання, на які хотілося б почути відповіді:

1. Чи виявлено Вами взаємозв'язок між рівнями соматостатину та греліну у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічним гастритом?

2. Чи встановлено Вами особливості зміни сироваткового рівня греліну у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічним гастритом у порівнянні з хворими хронічним гастритом?

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

За результатом комп'ютерного тестування системою пошуку плагіату Unicheck електронної форми дисертації Пацкун Сільвії Вікторівни на тему: «Цукровий діабет ІІ типу та хронічний гастрит: особливості поєднаного перебігу та оптимізація методів їх корекції», не було виявлено академічного плагіату. Текст представлених матеріалів кваліфікаційної наукової праці дисертантки є оригінальним. Робота визначається самостійною та може бути допущеною до захисту.

Повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій

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 ІІ типу та хронічний гастрит: особливості поєднаного перебігу та оптимізація методів їх корекції» є кваліфікаційною, самостійною, завершеною науковою працею. За актуальністю теми, сучасними методами дослідження, обсягом обстежень, практичним значенням отриманих результатів, їх новизною та інформативними

висновками відповідає вимогам до дисертацій, поданих на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 – «Медицина» згідно з п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 року №167, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 - «Медицина».

Офіційний опонент,
завідувач кафедри
внутрішньої медицини №1
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця,
д.мед.н., професор Шипулін В.П.

Підпис
ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
16 03 2021

«15» березня 2021 р.