

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента,
доктора медичних наук, професора,
завідувачки кафедри морфології, клінічної патології
та судової медицини НУОЗ України імені П.Л. Шупика

Дядик Олени Олександрівни

на дисертаційну роботу

Гуркало Юлії Зіновіївни на тему: «Ураження кишечника у хворих з цукровим діабетом 2-го типу: особливості розвитку, перебігу та лікування»,
представлену для розгляду у спеціалізовану вчену раду Ф 26.613.148
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, що
створена відповідно до рішення вченої ради Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика від 22.11.2023 (протокол № 9) з правом
прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття
ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова
спеціальність «Внутрішні хвороби»)

Дисертаційна робота **Гуркало Юлії Зіновіївни** є завершеною науково-дослідною роботою, в якій отримані нові наукові обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу для медицини, а саме - для внутрішніх хвороб: удосконалення діагностики і лікування діабетичної ентероколопітії (ДЕКП) у пацієнтів з цукровим діабетом другого типу.

Мета та завдання дослідження сформульовані автором чітко, ясно та послідовно. Дисертанткою в роботі застосовані сучасні методи дослідження: клінічні, лабораторні, інструментальні з використанням сучасних ендоскопічних технологій, морфологічні із вивченням слизоутворення та залученням імуногістохімічного метода із напівкількісним оцінюванням стану білків щільних контактів та судинного ендотеліального фактор росту. Крім того, був використаний комплексний підхід для оцінки змін кишкового мікробіому із вивченням синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР) із застосуванням водневого дихального тесту з лактулозою та оцінкою порушень флори з використанням полімеразної ланцюгової реакції (real time) із відповідними праймерами. Описані імунологічні методи вивчення факторів росту в крові та

генетичні для оцінки однонуклеотидних поліморфізмів. Застосовані адекватні статистичні методи аналізу.

Дисертанткою виконано дослідження на достатній кількості матеріалу. Обстежено 138 хворих з ЦД2. В подальше дослідження було включено 117 хворих з цукровим діабетом 2 типу, тому що на попередньому етапі обстеження у 21 хворого на ЦД2 виявлено органічну патологію кишечника і цих пацієнтів було виключено з досліджуваної вибірки хворих. В основну групу входили хворі з діабетичною ентероколопатією – 72 пацієнти. Першу групу порівняння склали 45 хворих на ЦД2 без ураження кишечника, до другої групи порівняння увійшли 60 хворих на СПК. Контрольну групу склали 30 практично здорових добровольців, що не мали скарг з боку ШКТ, в яких при комплексному обстеженні ЦД2 було виключено. Такий обсяг клінічного матеріалу дав можливість отримати статистично вірогідні дані стосовно особливостей клінічної картини, порушень функції кишечника, ендоскопічних та гістологічних ознак ураження слизової оболонки товстої кишки, змін складу кишкового мікробіому у хворих із ДЕКТ при ЦД2 у порівнянні із пацієнтами СПК та здоровими особами. У підрозділі 4.3. проведена оцінка результатів 102 патологоанатомічних розтинів пацієнтів ЦД2 з вивченням наявності уражень кишечника. Крім того ретельно проаналізовані морфологічні зміни слизової оболонки товстого кишечника (СОТК) у хворих ДЕКТ та ЦД2 з оцінкою вираженості запального клітинного інфільтрату, поверхневих дефектів СОТК, особливостей слизоутворення з аналізом особливостей розподілу келихоподібних клітин та зрілості слизу. Також за допомогою імуногістохімічних маркерів оцінено стан білка щільних контактів – клаудину-1 та рівню судинного ендотеліального фактору росту в СОТК.

Проаналізовані особливості кишкового мікробіому в залежності від компенсації цукрового діабету 2 типу, а також у пацієнтів з та без ураженнями кишечника. У підрозділі 5.3. проведений аналіз залежності змін кишкових енетеротипі і регуляторної флори від рівня факторів росту TGF- β_1 та VEGF.

Оцінені особливості змін мікробіому в залежності від інтенсивності синтезу цитокинів та проведений кореляційний аналіз.

Результати дисертаційного дослідження Гуркало Юлії Зіновіївни мають важливе, як практичне, так й теоретичне значення. По-перше, виокремленні клініко-патогенетичні варіанти уражень кишечника у хворих на цукровий діабет 2 типу. По-друге, уточнені та деталізовані наукові дані щодо патогенезу ураження кишечника у пацієнтів з ЦД2 та запропоновані диференційовані підходи до лікування хворих на ЦД2 з урахуванням генезу ураження кишечника.

Про практичне і теоретичне значення виконаної автором роботи свідчить широке впровадження її результатів у практичну діяльність лікувальних установ та у навчальний процес профільних кафедр закладів вищої медичної освіти України.

Автором за темою дисертаційного дослідження опубліковано 18 друкованих праць, з них 9 статей у наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття у періодичному науковому виданні, проіндексованому у базі даних Scopus, 2 статті у наукових періодичних виданнях інших держав, 6 в тезах та збірниках наукових конференцій.

За темою дисертації не виявлено наукових публікацій, в яких повторюються отримані наукові результати, які буди опубліковані раніше в інших наукових публікаціях, що вже зараховані за темою дисертації.

Мова та стиль написання дисертації носять виключно науковий характер. Робота написана грамотно, оформлена згідно встановлених МОН України вимог. У дисертаційній роботі не виявлено порушень академічної доброчесності.

Суттєвих зауважень до роботи немає. Разом з тим, слід відмітити неprincipові недоліки.

1. В списку літератури зустрічаються посилання на статті, що були опубліковані більш ніж 5 років тому.
2. Доцільно було оцінити порушення епітеліальної проникності більш ретельно і вивчити інші види білків щільних контактів.

3. При аналізі порушень слизоутворення бажано було би проаналізувати склад муцинів слизу.

Під час рецензування роботи виникли наступні запитання:

1. Для діагностики змін мікробіому Ви використовували водневий дихальний тест та застосовували ПЛР (real time) і порівнювали їх, чи рекомендували би Ви дихальний тест, як скринінговий метод оцінки змін мікробіому у хворих з ЦД2?
2. Як Ви вважаєте чому при патогоанатомічних розтинах частота виявлення уражень кишечника була меншою, ніж при клінічному оцінюванні?
3. Поясніть, будь ласка, чому незважаючи на достатньо високу ефективність першого курсу рифаксиміну (виражене та помірне покращення у 83,3% хворих) Ви рекомендуєте повторні курси цим препаратом?

Висновок

Таким чином, дисертаційна робота Гуркало Юлії Зіновіївни «Ураження кишечника у хворих з цукровим діабетом 2-го типу: особливості розвитку, перебігу та лікування» за своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом проведеного дослідження, обґрунтованістю, достовірністю, глибиною узагальнень, висновків і практичних рекомендацій відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а сама дисертантка заслуговує присудження наукового ступеня доктор філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

завідувачка кафедри морфології, клінічної патології
та судової медицини
НУОЗ України імені П.Л.Шупика
доктор медичних наук, професор



Олена ДЯДИК

