

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Пасієшвілі Людмили Михайлівни на
дисертацію Шаповалової Ольги Євгеніївни «Оптимізація діагностики та
лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з супутньою
залізодефіцитною анемією на підставі вивчення мелатонін-гастринової
системи», поданої до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Актуальність та наукова новизна роботи

Актуальність роботи визначається розповсюдженістю як
гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби серед захворювань травної
системи, так і залізодефіцитної анемії серед гемолітичних хвороб. Також,
приєднання анемії до основного захворювання не тільки ускладнює перебіг, а
і спотворює клінічну картину, чим ускладнює діагностику, що в свою чергу
може приводити до не раціонального призначення лікувальних заходів.
Таким чином проблема не є тільки медичною, а і соціально-економічною.
Обраний контингент, а саме люди молодого віку (17-25 років) дає змогу
розв'язати не тільки клінічні, а і соціальні проблеми.

В патогенезі розвитку ГЕРХ велике значення має зниження тону
нижнього стравохідного сфінктера, резистентності слизової оболонки
стравоходу, що викликає дисбаланс між факторами захисту та агресії та
захисту слизової оболонки стравоходу, а наявність у таких хворих ЗДА ще
більш знижує захисні фактори. Велику роль у формуванні обох захворювань
відіграє якість життя (ЯЖ) пацієнтів. Визначення рівня мелатоніну, гастрину,
показників перекисного окиснення, у взаємозв'язку з клінічними,
психосоціальними (якістю життя) та показниками рН-метрії є актуальним і
дозволив автору комплексно оцінити патогенетичні зміни при даних
нозологіях.

В доступній літературі немає аналогічних робіт, що визначає її наукову новизну.

Зв'язок теми з науковими програмами, планами, темами

Дисертацію виконано згідно плану науково-дослідних робіт Харківської медичної академії післядипломної освіти, затвердженому МОЗ України, вона є фрагментом колективної науково-дослідної роботи кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології «Механізми формування гастроезофагеальної рефлюксної болезни с сопутствующей патологией и разработка методов их патогенетической коррекции у студентов» (держреєстрація № 00110U002448).

У рамках вказаної теми дисертантом проведено загальноклінічне обстеження тематичних хворих, вивчення якості життя, рівнів мелатоніну, гастрину, SH-груп, активність СОД, показники рН-метрії, лікування пацієнтів, в тому числі з призначенням даларгіну, а також проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій забезпечується репрезентативним обсягом обстеження: 107 хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, з них у 62 пацієнтів захворювання перебігало в поєднанні з залізодефіцитною анемією.

Слід особливо зазначити адекватний меті дослідження методологічний підхід, високий методичний рівень дослідження, використання сучасних засобів та високо інформативних методів дослідження, що дозволяє скласти розгорнуте уявлення про формування патогенетичних процесів в умовах поєднаної. Аналіз отриманих дисертантом фактів ґрунтується на ретельному та грамотному статистичному опрацюванні даних. Статистичні інструменти, які використані, адекватні меті та задачам дисертаційної роботи, статистичні

викладки надано об'єктивно, що дозволяє оцінити представлений матеріал.

Робота гарно ілюстрована (має виписки з історій хвороб, рисунки і таблиці), широко висвітлена у центральному друці, а також в матеріалах конференцій та з'їздів.

Матеріали роботи доповідалися на багатьох наукових форумах, що дозволило дисертанту висвітлити всі її аспекти.

В цілому методологічний підхід є коректним, результати було широко апробовано, що дозволило автору сформулювати висновки та практичні рекомендації, які ґрунтуються на матеріалах власних досліджень, достатньо аргументовані і доведені.

Таким чином, достатня кількість обстежених хворих, сучасні методи дослідження та статистичної обробки, широка апробація і обговорення результатів роботи дозволяють вважати отримані наукові положення дисертації, висновки та запропоновані автором практичні рекомендації обґрунтованими і вірогідними.

Оцінка змісту роботи

Дисертаційна робота побудована за загальноприйнятим планом і складається із вступу, огляду літератури, об'єкту та методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, а також переліку використаних джерел.

Вступ містить усі необхідні складові. Автором сформульовано мету і завдання, які повністю вирішені в результаті дослідження. В цій частині роботи автором підкреслені актуальність та новизна виконаного дослідження.

Представлено огляд літератури, який містить 3 підрозділи, висвітлює основні наукові дослідження, проведені в даному напрямі. Огляд літератури написаний гарною мовою, висвітлює різнопланові напрями вивчення патогенезу при формуванні гастроезофагеальної рефлюкційної хвороби; наводяться результати різних досліджень та протилежні думки дослідників.

При його написанні використано 322 джерел вітчизняних та зарубіжних видань.

В другому розділі наведено характеристику об'єкту та методів дослідження, детально та методично описані використані діагностичні процедури, як загальноприйняті, (що дозволило автору верифікувати діагноз), так і найсучасніші методи оцінки мелатонінового метаболізму, окиснювального стресу тощо.

Застосування цих методів дослідження дозволило автору визначити та розрахувати показники, необхідні для обґрунтування основних положень дисертації. Слід відзначити сучасний вибір методів комплексного обстеження хворих, а також якісний рівень статистичного аналізу отриманих результатів.

В розділі 2.2. дисертантом досить якісно представлена клінічна характеристика пацієнтів, що дає можливість чітко уявити особливості порівнюваних груп та підтверджує професійну зрілість автора. Звертає на себе увагу те, що дисертант, аналізуючи одержані результати при їх порівняльній оцінці з результатами інших авторів спирається на великі загальноновизнані дослідження, що відповідає сучасним підходам до аналізу матеріалу з урахуванням доктрини доказової медицини.

В розділі 3 автором представлено аналіз вивчення вельми актуального питання: якості життя пацієнтів. Результати, отримані дисертантом треба використовувати, як критерії оцінки стану здоров'я хворих, що відповідає міжнародним сучасним уявленням.

В розділах 4 – 6 дисертантом представлено всебічний аналіз рівня мелатоніну, гастрину, показників антиоксидантної активності, в обстежених осіб у взаємозв'язку з клінічними показниками. Порівняльний аналіз між параметрами, одержаними у хворих основної групи та групи порівняння з залученням кореляційного аналізу, який досить грамотно виконаний, переконливо свідчить про отримані дисертантом принципово нові положення щодо особливостей гормональних змін, активності перекисного окиснення у

хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу в умовах супутньої залізодефіцитної анемії.

В подальшому це дало можливість автору встановити найбільш значущі діагностичні критерії, які відбиваються на клінічному стані пацієнтів та якості їх життя. Визначені закономірності дозволили дисертанту логічно представити місце окремих ланок в патогенезі поєднаної патології та структурі взаємозв'язків функціонального стану окремих фізіологічних систем. Нові дані, які отримані дисертантом, доцільно використовувати не тільки для прогнозування перебігу захворювання та прогредієнтності запального процесу, а й оцінки ефективності терапії.

Фактичний матеріал дисертант представляє у таблицях та схемах, які допомагають правильно зрозуміти та інтерпретувати одержані результати. Узагальнюючи отримані факти, дисертант виділяє предиктори розвитку та загострення гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у осіб з поєднаною патологією. Останнє має суттєве значення для використання в практиці для розробки лікувальних та профілактичних заходів. Пояснення визначеним фактам є досить логічними та свідчать про високий професійний рівень дисертанта.

В розділі 7 дисертант викладає результати впливу стандартної терапії з додавання даларгіну на показники, що вивчаються, з наступним ретельним кореляційним аналізом матеріалу. Звертає на себе увагу коректний методологічний підхід до рандомізації хворих при виділенні окремих груп лікування, що дозволило отримати репрезентативні результати. Звертає на себе увагу висока ефективність запропонованої автором схеми лікування саме серед осіб з поєднаною патологією, що відкриває перспективи контролю перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у цьому контингенті.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» включає обговорення результатів власних досліджень з залученням порівняльного аналізу отриманих даних з результатами, які висвітлені в вітчизняній та

зарубіжній літературі. Досить цінним є те, що по всім суперечливим питанням автор дає своє аргументоване бачення проблеми.

З дисертаційної роботи Шаповалової О.Є. виходять 8 висновків, які повністю відповідають завданням дослідження та відображають основні положення дисертаційної роботи.

Практичні рекомендації сформульовані чітко, доступні для використання в широкій практиці закладів охорони здоров'я.

Новизна дослідження і отриманих результатів

Зіставлення літературних даних і результатів дисертаційної роботи дозволяють зробити висновок про новизну ряду положень, основним з яких є те, що на підґрунті поглибленого вивчення мелатоніну, окиснювального стресу, рівня функціонування ендотелію та різних ланок цитокінової системи, визначено закономірності та предиктори динамічного розвитку та прогресування дуоденальної виразки у хворих з хронічним бронхітом.

Доведений взаємозв'язок між вмістом мелатоніну, гастрину, антиоксидантною активністю та клінічними ознаками прогресування патологічного процесу.

Врахування встановлених закономірностей є незаперечною підставою для включення в діагностичну програму обстеження хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу в поєднанні з залізодефіцитною анемією, поряд з традиційними показниками, комплексної оцінки якості життя і рівня мелатоніну, гастрину, показників окиснювального стресу. Крім того, автором обґрунтовано доцільність включення даларгіну в стандартну схему терапії хворим з ГЕРХ як без поєднаної патології, так і особливо з супутньою залізодефіцитною анемією.

Значимість для науки та практики результатів дослідження

На основі комплексного обстеження 107 пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, в тому числі 62 – в поєднанні з

залізодефіцитною анемією, виявлено патогенетичні механізми мелатонін-гастринової системи, встановлено її значення у розвитку поєднаної патології, і на основі отриманих відомостей запропоновано нову схему терапевтичної корекції. Дослідження якості життя хворих, рівня мелатоніну, гастрину та показників окиснювального стресу дозволило довести, що саме особливості їх функціонування визначають формування та прогресування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби і тим самим визначають прогноз захворювання. Таким чином, робота має важливе теоретичне значення.

Висновки і практичні рекомендації дисертації можна рекомендувати до широкого впровадження в практику роботи терапевтів, лікарів загальної практики/сімейних лікарів з метою підвищення якості діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в поєднанні з залізодефіцитною анемією, прогнозування перебігу цих захворювань та раціонального лікування хворих.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Матеріали дисертації досить повно опубліковані в 15 наукових працях, в тому числі 10 статей у наукових фахових журналах, рекомендованих МОН України, та 5 тез у збірниках матеріалів з'їздів, симпозіумів та конференцій, отримано патент на корисну модель.

Публікації за темою дисертації, автореферат дозволяють ознайомитись з результатами роботи як практичним лікарям, так і науковцям і широкому загалу.

Результати досліджень та основні положення роботи висвітлені у доповідях на науково-практичних конференціях «Медицина XXI століття», присвяченій 200-літтю з дня народження Н. І. Пирогова (Харків, 30 листопада 2010 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Перспективні технології діагностики і лікування терапевтичних захворювань», присвяченій 30-річчю з дня заснування ДУ «Інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» (Харків, 21 листопада 2010 р.),

науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Медицина ХХІ століття», присвяченій 150-річчю заснування Харківського медичного товариства (Харків, 30 жовтня 2011 р.), XIII конгресі Всесвітньої федерації українських лікарських товариств (Львів, 30 вересня – 3 жовтня 2010 р.), науково-практичній конференції молодих вчених «Медицина ХХІ століття» (Харків, 29 листопада 2012 р.).

Автореферат написаний лаконічно, адекватно відображає зміст дисертації. Його основні положення ідентично сформульовані в дисертації.

Впровадження отриманих результатів і рекомендацій щодо їх використання

Запропоновані методи діагностики та лікування впроваджені у роботу : КЗОЗ «Харківська міська лікарня № 7», Харківська міська студентська лікарня, Балаклійська центральна районна лікарня, КЗОЗ обласний госпіталь для інвалідів війни, використовуються в навчальному процесі й практичній роботі кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Практичні рекомендації і висновки роботи можуть бути використані в роботі лікарів терапевтичних та гастроентерологічних відділень обласних, міських і районних лікарень.

Недоліки і зауваження

Принципових та суттєвих зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи на маю.

У процесі рецензування роботи виникли деякі зауваження, які не мають принципового значення та не зменшують її цінність (було б цікаво спостерігати таких хворих в продовж декількох років після виписки зі стаціонару, в списку літератури є посилання на роботи понад 10-річної давності).

У якості наукової дискусії хотілось би почути відповіді на такі

запитання.

1. Чому в якості додаткової терапії Вами було обрано саме даларгін?
2. Чи були у Вашої роботі встановлені будь які достовірні гендерні відмінності у біохімічних показниках та перебігу захворювань?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Шаповалової Ольги Євгеніївни «Оптимізація діагностики та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з супутньою залізодефіцитною анемією на підставі вивчення мелатонін-гастринової системи», є закінченим науковим дослідженням, у якому міститься рішення наукового завдання, що полягає в удосконаленні діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в поєднанні з залізодефіцитною анемією з урахуванням метаболізму мелатоніну, гастрину та окиснювального стресу як маркерів розвитку та прогресування поєднаної патології, а також ефективності лікувально-профілактичних заходів.

Дисертаційна робота Шаповалової О.Є. за актуальністю проблеми, науковою новизною та практичним значенням повністю відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою кабінетів міністрів 24.07.2013 року №567, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби, а автор її гідний присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент – завідувач
кафедри загальної практики –
сімейної медицини та внутрішніх хвороб
Харківського національного
медичного університету МОЗ України
доктор медичних наук, професор

