

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри загальної практики - сімейної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України **Ніколенка Євгенія Яковича** на дисертаційну роботу Тонкіх Дар'ї Олександрівни на тему «РОЛЬ АДИПОКІНІВ У ФОРМУВАННІ МОТОРНО-СЕКРЕТОРНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ» подану до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби.

1. Актуальність дослідження. Дисертаційна робота Тонкіх Д.О. присвячена актуальному питанню внутрішньої медицини – підвищенню ефективності рівня діагностики та терапії гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) із супутнім ожирінням в осіб молодого віку шляхом вивчення впливу рівня адипокінів та показників оксидативного стресу на формування моторно-евакуаторних та психосоматичних порушень, специфічних змін у якості життя хворих і розробці методів їх патогенетичної корекції.

Останні роки можна відмітити щорічне збільшення захворюваності на ГЕРХ з подальшим розвитком ускладнень у вигляді метаплазії слизової стравоходу і його аденокарциноми. Одночасно з цим зростає кількість хворих на ГЕРХ із коморбідним ожирінням, що становить неабияку соціальну та економічну проблему. На сучасному етапі дослідження підтверджують, що ожиріння та ГЕРХ мають тісний зв'язок, який формується на багатьох рівнях. При цьому вивільнення гормональних чинників при абдомінальному вісцеральному ожирінні може бути більш важливим у розвитку ГЕРХ, ніж механічні фактори. Особливий інтерес представляє самостійна роль адипокінів у розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної

хвороби, бо завдяки своїм властивостям вони можуть впливати як на специфічні мішені в м'язовій тканині та грати роль у формуванні гастроєзофагеального рефлюксу, так і мати вплив на виникнення хронічного запалення у слизовій нижньої третини стравоходу, яке має місце при GERX.

Але ці питання, зокрема роль дисбалансу адипокінів у формуванні моторно-секреторних порушень, залишаються недостатньо вивченими особливо в осіб молодого віку. Тому тема вивчення особливостей формування і перебігу моторно-секреторних порушень у хворих на GERX молодого віку з поєднаним ожирінням та ролі в цьому процесі адипокінів є актуальною та своєчасною.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційну роботу було виконано у рамках науково-дослідних робіт кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України «Механізми формування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з супутньою патологією та розробка методів її патогенетичної корекції у студентів» (№ держреєстрації - 0110U002441).

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, викладених в дисертаційній роботі.

Наукові положення і висновки дисертаційної роботи повністю відповідають цілям і завданням дослідження. Дисертаційна робота виконана на достатньому методичному рівні з використанням комплексу сучасних загальноклінічних, клініко-лабораторних, антропометричних, психологічних, інструментальних, біохімічних, імуноферментних, статистичних методів дослідження. Це дозволило автору отримати достовірні дані і обґрунтувати положення, висновки і практичні рекомендації.

4. Наукова новизна дисертаційної роботи

Автором встановлено роль адипокінів у формуванні моторних порушень у хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням. У пацієнтів з ГЕРХ та супутнім ожирінням відзначається достовірно більший рівень прозапального адипокіну — вісфатину та менший рівень протективного адипокіну — адипонектину, ніж у хворих на ГЕРХ без супутньої патології та осіб контрольної групи, у хворих на ізольовану ГЕРХ відмічається достовірно вищий рівень вісфатину порівняно з групою контролю.

Підтверджено взаємозв'язок психосоматичних порушень, що проявляються збільшенням рівня депресії та тривожності, з клінічним перебігом ГЕРХ. Також розширено дані про особливості оксидативного стресу у хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням та без супутньої патології молодого віку, що проявляються у підвищенні рівня ТБК-активних продуктів як у хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням, так і без супутньої патології та зниженні активності СОД у хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням.

Отримано наукові дані щодо впливу препаратів мелатоніну на показники моторно-евакуаторних порушень стравоходу у хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням. Показано ефективність поєданого застосування стандартної схеми лікування та додаткового призначення препаратів мелатоніну, особливо у хворих з вираженими клінічними проявами та порушеннями сну.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Практичне значення результатів дослідження полягає в обґрунтуванні доцільності використання ультразвукових методів дослідження та визначення ТСС, ДСОД, ТС в нижній третині та наявність ГЕР в якості скринінгового методу у хворих на ГЕРХ молодого віку із супутнім ожирінням зі скаргами на запеклу печію. В підтвердженні доцільності використання опитувальника GERD-Q та шкали Лайкерта для ефективної оцінки враженості клінічних

проявів. В межах комплексної діагностики у пацієнтів з вираженими клінічними проявами ГЕРХ із супутнім ожирінням проведення оцінки психосоматичного стану за допомогою опитувальника депресії Бека, тесту діагностики самооцінки рівня тривожності Спілбергера — Ханіна, тесту самооцінки тривоги Шихана дозволяє лікарям закладів охорони здоров'я розробити персоніфікований підхід до лікування. Використання опитувальника якості життя ВООЗ, що дозволяє підвищити якість оцінки динаміки лікування хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням.

В обґрунтуванні доцільності визначення вмісту адіпонектину, вісфатину, ТБК-активних продуктів та СОД у хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням, що дасть змогу лікарям гастроентерологічних та терапевтичних напрямків стратифікувати пацієнтів з ризиком більш тяжкого перебігу появи виражених психосоматичних розладів та значних змін якості життя. В обґрунтуванні доцільності призначення препарату мелатоніну, що сприятиме підвищенню ефективності лікування та поліпшенню якості життя хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням.

Результати роботи були впроваджені в практику КЗОЗ «Обласний госпіталь ветеранів війни», Харківської міської студентської лікарні, ННМК «Університетська клініка» ХНМУ, а також в роботу кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами проведених досліджень опубліковано 18 наукових праць. 7 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, з них 1 — одноосібно, 3 статті в зарубіжних журналах, 2 статті в журналах, що входять до наукометричної системи Scopus, 2 деклараційних патенти України на корисну модель, 1 інформаційний лист, 9 тез у матеріалах конгресів та наукових конференцій.

В роботах всебічно представлені результати, отримані дисертантом в процесі дослідження. Автореферат містить в собі всі основні матеріали дослідження, наведені в дисертаційній роботі.

7. Загальна характеристика змісту дисертації, зауваження щодо її оформлення

Дисертаційна робота викладена на 173 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), опису матеріалів і методів дослідження (розділ 2), 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Список використаних джерел налічує 269 найменувань.

У вступній частині роботи достатньо переконливо доведена актуальність теми і мети дослідження, сформульовані завдання дослідження, об'єкт і предмет дослідження. **Розділ 1. Огляд літератури** містить змістовний аналіз сучасних даних про патофізіологічні та клінічні аспекти ГЕРХ із супутнім ожирінням в осіб молодого віку. У **2 розділі «Матеріали та методи дослідження»** автор наводить методи обстеження, методи, оцінки показників психовегетативного статусу та якості життя, схеми лікування хворих, обґрунтування достовірності результатів. **3 Розділ** складається з 5 підрозділів та присвячений вивченню особливостей клінічного перебігу, метаболічного статусу та моторно-евакуаторних порушень у хворих на ГЕРХ в залежності від наявності супутнього ожиріння. У **Розділі 4**, який складається з 2 підрозділів, автор вивчав особливості психовегетативного статусу та якості життя хворих на ГЕРХ в залежності від наявності супутнього ожиріння. **Розділ 5** присвячений порівняльній оцінці ефективності лікування хворих на ГЕРХ з урахуванням стану моторно-евакуаторної функції стравоходу та шлунку, особливостей психовегетативного статусу хворих, особливостей обміну адипокінів, показників якості життя. Результати дослідження оформлені достатньою кількістю таблиць і малюнків.

Дисертація закінчується змістовним, досить лаконічним, обґрунтованим завершальним розділом («Аналіз і узагальнення результатів досліджень»). Висновки дисертаційної роботи відповідають цілям і завданням дослідження, засновані на отриманих результатах дослідження і відбивають основний зміст роботи.

Таким чином, дисертація побудована за класичною схемою, містить усі необхідні розділи і в цілому є завершеною науковою роботою.

Зміст автореферату ідентичний основним положенням дисертації і разом з науковими публікаціями повністю відбиває основний зміст роботи. Автореферат оформлений відповідно до існуючих вимог до кандидатських дисертаційних робіт.

Недоліки та зауваження щодо оформлення та змісту дисертаційної роботи. Недоліків принципового характеру у дисертаційній роботі немає, але слід відмітити наявність деякі зауваження, що не зменшують значення дослідження. Розділ 5, який присвячений порівняльній оцінці ефективності лікування хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням урахуванням стану моторно-евакуаторної функції, особливостей психовегетативного статусу, особливостей обміну адипокінів та показників якості життя, містить таблиці (Таблиця 5.4, Таблиця 5.5), дещо перенавантажені матеріалом, що ускладнює сприйняття матеріалу.

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою виникли такі питання:

1. Бажано було б почути інформацію щодо побічної дії препаратів (мелатоніну, інгібіторів протонної помпи, прокінетичних препаратів), включених до схем лікування хворих. Чи були зареєстровані будь-які побічні реакції дії препаратів, якщо так, то які саме?

2. Як ви вважаєте, які патофізіологічні механізми лежать в основі поліпшення стану досліджуваних хворих на тлі застосування мелатоніну?

Висновок

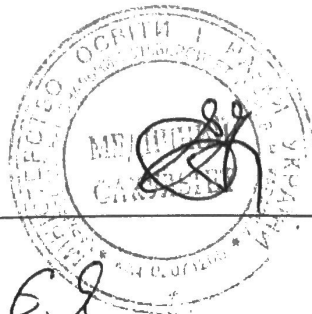
Дисертаційна робота Тонкіх Дарі Олександрівни «Роль адипокінів у формуванні моторно-секреторних розладів при гастроєзофагеальній рефлюксі хворобі із супутнім ожирінням та їх корекція в осіб молодого віку» виконана за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби.

Робота є закінченим і самостійним науковим дослідженням, актуальна, виконана з використанням сучасних методів досліджень, містить раніше не захищені наукові положення.

За своїм обсягом, рівнем досліджень, науковою новизною та практичною значущістю отриманих результатів дисертаційна робота Тонкіх Дарі Олександрівни «Роль адипокінів у формуванні моторно-секреторних розладів при гастроєзофагеальній рефлюксі хворобі із супутнім ожирінням та їх корекція в осіб молодого віку» повністю відповідає вимогам п.11 «Положення про присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року за №567, №656 від 19 серпня 2015 року, а сам дисертант заслуговує присудження ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби.

*Офіційний опонент,
завідувач кафедри загальної практики -
сімейної медицини,*

*Харківський національний
університет імені В. Н. Каразіна,
доктор медичних наук, професор*



Є. Я. Ніколенко

*Лідше проф. Ніколенко Є. Я.
зроблено. Висп. Сашілек М. Ф. С. Я.*