

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

Склярова Євгена Яковича

на дисертаційну роботу

Ярошенко Любові Олександрівни

**«Клініко-патогенетична роль порушення обміну магнію і його корекція
при хронічному панкреатиті у поєднанні з хронічним бронхітом»,**

представлену на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.02 – внутрішні хвороби

Актуальність теми. Серед захворювань травного каналу особливе місце займає хронічний панкреатит у зв'язку з різноманітністю етіологічних факторів, складністю патогенезу, труднощами діагностики та лікування. За останні 5 років приріст показника розповсюженості цієї патології виявився найбільшим серед гастроентерологічних захворювань і склав 12,8%. Особливістю хронічного панкреатиту є часте його поєднання з хронічним бронхітом. ХП та ХБ мають спільні етіологічні фактори та ланки патогенезу. Перебіг цієї коморбідної патології ускладнюється синдромом надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці з розвитком ендотоксинів грам негативної кишкової флори. Особливу увагу при ХП та ХБ приділяють дефіциту магнію, у зв'язку з чим робота є актуальною.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини О. Я. Губергріца Донецького національного медичного університету ім. М. Горького «Оптимізація діагностики та лікування патології шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, поєднаної із іншими внутрішніми та ендокринними хворобами» (номер державної реєстрації 0109U008718). Здобувач є співавтовцем даної теми.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Робота Ярошенко Любові Олександрівни «Клініко-патогенетична роль порушення обміну магнію і його корекція при хронічному панкреатиті у поєднанні з хронічним бронхітом» базується на різноплановому обстеженні та лікуванні 128 хворих. При встановленні діагнозу та призначення лікування дисертант ґрунтувався на Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації "Хронічний панкреатит" (Наказ МОЗ України №638 від 10.09.2014) та Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації "Хронічне обструктивне захворювання легень" (Наказ МОЗ України №555 від 27.06.2013).

Дослідження проведені на високому сучасному методичному та технічному рівні, їх інформативність та достовірність не викликають сумнівів. Комплекс дослідження включав сучасні методи обстеження пацієнтів з використанням напівкількісної шкали оцінювання скарг та пальпаторної болісності, активність α -амілази крові та сечі, Р-ізоамілази крові та сечі, ліпази крові, розраховували коефіцієнти індукції ендогенного панкреозиміну та вивчали показники фекальної панкреатичної еластази.

Для оцінки зовнішньої секреторної функції ПЗ і визначення типів панкреатичної секреції виконували пряме зондове дослідження цієї функції, а також розраховували дебіт-годину бікарбонатів та трипсину. Ендокринну функцію ПЗ до та після лікування оцінювали за допомогою визначення рівня глюкози та імунореактивного інсуліну в сироватці крові. Інструментальні методи дослідження включали: сонографію ПЗ, показники ультразвукової гістограми, визначення вмісту магнію у волоссі методом атомно-абсорбційної спектрометрії. Крім того визначали активність лізоциму, мікробну флору в секреторному хімусі тонкої кишки та проводили водневий дихальний тест для діагностики синдрому надлишкового бактеріального росту. Визначали рівень IgG, A, M.

Достатньо великий обсяг проведеного дослідження, застосування сучасних стандартизованих методів, математичного статистичного аналізу, дозволило отримати вірогідні та обґрунтовані основні положення роботи та результати. Висновки та практичні рекомендації, сформульовані автором, впливають із отриманих автором даних та їх аналізу.

За такого підходу дисертанту вдалось встановити наступну **наукову новизну**: Вперше виділено особливості клініки, сонографічних змін та функціональних порушень підшлункової залози у хворих на алкогольний та міліарний ХП на тлі хронічного бронхіту у взаємозв'язку з показниками магнію у крові та волоссі пацієнтів. Виділені варіанти абдомінального болю при біліарному та алкогольному ХП у поєднанні з хронічним бронхітом. Встановлено збільшення ПЗ за даними сонографії при даній коморбідній патології. Вперше виявлено високу частоту та особливості синдрому надлишкового бактеріального росту у хворих на ХП у поєднанні з хронічним бронхітом.

Вміст магнію у волоссі хворих з коморбідною патологією залежав від ступеня панкреатичної недостатності, при чому при дефіциті магнію виникала схильність до спазму сфінктера Одді. Дисертантом встановлено, що застосування комплексної терапії ХП у поєднанні з хронічним бронхітом з включенням Магне-В6 дозволяє зменшити феномен "ухилення" ферментів у кров, знизити інтенсивність абдомінального болю та усунути прямі та опосередковані ознаки утруднення відтоку панкреатичного секрету.

Загальна характеристика роботи. Дисертаційна робота написана українською мовою на 158 сторінках друкованого тексту, з яких 123 сторінок займає основний текст. Робота складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (322 джерел: 132 – кирилицею та 190 – латиницею), додатків (акти впровадження). Дисертація містить 5 таблиць, 28

рисунків.

Вступ написаний і структурований згідно вимог до дисертаційних досліджень. У вступі дисертації розкрито актуальність проблеми, подана характеристика об'єкту, сформульована мета, завдання, наукова новизна та практична цінність роботи, представлено дані про апробацію результатів дисертації в межах публікацій і наукових форумів.

Досить глибоким за широтою висвітлення є **огляд літератури**, в двох підрозділах якого на 34 сторінках висвітлені основні світові досягнення в діагностиці й лікуванні хронічного панкреатиту у поєднанні з хронічним бронхітом.

У **другому розділі** на 13 сторінках подано матеріали та методи досліджень, а також детально та всебічно висвітлена клінічна характеристика 128 хворих, критерії включення та виключення. Детально описані методи обстеження, зокрема пряме зондове дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ, визначення активності α -амілази в крові та сечі, Р-ізоамілази в крові та сечі, ліпази в крові та дуоденальному вмісті, бікарбонатів та трипсину в дуоденальному вмісті, панкреатичної еластази калі імуноферментним методом, рівня глюкози та імунореактивного інсуліну в сироватці крові, активності лізоциму в секреторному хімусі тонкої кишки, рівень магнію в крові та волоссі. Для діагностики синдрому надлишкового бактеріального росту проводили водневий дихальний тест, також визначали у тонкокишковому вмісті IgG, IgA, IgM.

З інструментальних методів проводили фібротрахеобронхоскопію з аналізом змивів бронхів, а також виконували сонографію ПЗ.

У **третьому розділі** дисертації «Клінічна характеристика обстежених хворих із поєднанням хронічного панкреатиту та хронічного бронхіту» відповідно до структури дослідження, подані порівняльні результати клінічних та інструментально-лабораторних обстежень у 128 хворих. Виділені клінічні

особливості перебігу ХП у поєднанні з ХБ, які полягали у більш вираженому прояві зовнішньо-секреторної та ендокринної недостатності ПЗ, збільшенням об'єму цього органу та розвитком феномену "ухилення" ферментів у кров.

У **четвертому** розділі дисертації вивчалася «Частота та вираженість синдрому надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці у хворих із поєднанням ХП та ХБ». При водневому дихальному тесті СНБР був діагностований у 80% біліарного ХП та у 92,5% алкогольного ХП на тлі ХБ.

У **п'ятому** розділі клінічних досліджень вивчався «Вміст магнію в крові, волоссі та його кореляційні зв'язки з клінічними та лабораторно-інструментальними даними у хворих на ХП на тлі ХБ». Важливим методологічним аспектом даного дослідження було порівняння концентрації магнію в крові та у місцях його депонування – у волоссі. Встановлено, що дефіцит магнію призводив до зростання абдомінального болю, явищ диспепсії, астенизації. Відмічено, що дефіцит магнію є причиною більш вираженого феномену "ухилення" ферментів у кров.

У **шостому** розділі досліджувалась «Динаміка клінічних, лабораторних та інструментальних даних у хворих з комор бідною патологією під впливом лікування» Магне-В6 на фоні базисної терапії та за наявності СНБР ентерожерміною. При включення до лікування Магне-В6 зменшувався феномен "ухилення" ферментів у кров за показниками активності Р-ізоамілази крові та сечі, усувалися побічні та прямі ознаки утруднення відтоку панкреатичного секрету, підвищувалися дебіт ліпази та трипсину, зменшувалася частота нижнього обтураційного типу секретії ПЗ.

Розділ **«Аналіз та узагальнення результатів»** є свідченням того, що роботу виконав науковець, клініцист високого рівня із здатністю провести ретельний аналіз великого об'єму матеріалу та пропонувати результати цього дослідження до впровадження в науку і практику.

Висновки й практичні рекомендації випливають із проведених досліджень, відповідають меті та завданням, сформульовані досить чітко. Автор вміло використовувала таблиці та наводить рисунки, які значною мірою полегшують сприйняття досить складного матеріалу.

Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях. Результати дослідження повністю висвітлені в 33 друкованих роботах, з них 8 статей у фахових виданнях України, 14 робіт - одноосібні, 1 патент на корисну модель, 20 тез у матеріалах міжнародних наукових конгресів та регіональних наукових конференцій. Безперечно, всі положення дисертації, що винесено на захист, знайшли своє відображення в опублікованих статтях. Матеріали дисертації обговорені на багатьох науково-практичних конференціях, зокрема в Чехії, Швейцарії, Іспанії, Росії, Південній Кореї.

Значення результатів роботи для науки і практики. Наукові положення дисертаційного дослідження Л.О.Ярошенко, що винесено на захист, є пріоритетними та мають наукову цінність. Внесок автора у виконання дослідження є визначальним. Автором особисто проведено аналіз літературних джерел, сформована структура дослідження, обрані методи та об'єкт дослідження, виконано весь комплекс набору клінічного матеріалу, його обробки та аналізу, сформовані висновки та запропоновані практичні рекомендації. Автор готував усі публікації, написав і оформив усі розділи дисертаційної роботи.

Отже, наукові положення рецензованої роботи мають достатній рівень обґрунтованості результатами досліджень, які визначили бетумонну погіршу, відповідну достовірність та об'єктивність висновків і практичних рекомендацій.

Результати дослідження впроваджено в практику роботи терапевтичних та гастроентерологічних відділень і використовуються в лекційному курсі кафедр терапевтичного профілю.

Зауваження і побажання. Окремі стилістичні огріхи та незначні уточнення не мають принципового значення і абсолютно не зменшують цінності проведеного автором дослідження. Однак недостатньо висвітлена новизна одержаних результатів у порівнянні з великою кількістю застосованих методик. Висновки №5 та №8 завеликі за об'ємом.

Треба зазначити, що принципових зауважень немає і, загалом, можна дати високу оцінку рецензованої роботи.

Разом з тим хотілося б почути відповіді на деякі запитання, котрі виникли в процесі знайомства з дисертацією.

1. Яка спільні ланки патогенезу хронічного панкреатиту та хронічного бронхіту були висвітлені у Вашому дослідженні?
2. Чим обумовлені, на Ваш погляд, зміни мікробної флори в тонкій кишці у хворих з даною коморбідною патологією?
3. Чи були виявлені гендерні особливості коморбідного перебігу ХП та ХБ?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Ярошенко Любові Олександрівни «Клініко-патогенетична роль порушення обміну магнію і його корекція при хронічному панкреатиті у поєднанні з хронічним бронхітом» виконана в Донецькому національному медичному університеті, під керівництвом д.мед.н., професора Н.Б. Губергрід, є самостійним, закінченим науковим дослідженням, що вирішує актуальне завдання внутрішньої медицини, а саме підвищення ефективності лікування ХП в сукупності з ХБ на основі включення препарату

магнію до комплексної терапії поєднаних захворювань.

Отже, за актуальністю, науковим та методичним підходом, об'ємом досліджень та їх аргументованістю, науковою новизною та практичним значенням робота Ярошенко Любові Олександрівни повністю відповідає вимогам п.п. 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015 та № 567 від 27.07.2016), щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри терапії №1 та медичної діагностики

факультету післядипломної освіти

Львівського національного медичного

університету імені Данила Галицького,

доктор медичних наук, професор



СКЛЯРОВ С.Я.

Підпис засвідчую

Вчений секретар

Львівського національного медичного

університету імені Данила Галицького




ЯГЕЛО С.П.

*Звідувач кафедри терапії №1 та медичної діагностики - д. мед. н.,
професор Скляров С.Я. надіслав до спеціалізованої
вченої ради Д 35.00.05 9 грудня 2016р.
Зволення секретаря спеціалізованої вченої
ради Д 35.00.05 - М., Світлик Т.В.*