

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента – професора кафедри терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, доктора медичних наук, професора **Бенци Тетяни Михайлівни** на дисертаційну роботу Чеверди Тетяни Леонідівни на тему: «Клінічна роль порушень кишкової мікробіоти у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки при цукровому діабеті 2-го типу», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Внутрішні хвороби»)

Актуальність обраної теми дисертаційного дослідження

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – одне з найбільш поширених хронічних захворювань печінки, яке останніми роками набуває характеру епідемії 21-го сторіччя. Збільшення поширеності даної патології відбувається паралельно глобальній епідемії ожиріння та цукрового діабету 2 типу (ЦД2) у світі. НАЖХП підвищує ризик ЦД2, серцево-судинних захворювань і хронічної хвороби нирок. І навпаки, ожиріння і ЦД2 підвищують захворюваність і смертність від НАЖХП, оскільки ЦД2 тісно корелює з тяжкістю НАЖХП, прогресуванням НАСГ, вираженістю фіброзу.

Багато дослідників розглядають кишкову мікробіоту як «метаболічний орган», який відіграє життєво важливу роль у метаболізмі та функції печінки. Синхронна метаболічна дисфункція, ожиріння і пов'язані з ними порушення харчування можуть змінювати кишкову мікробіоту, що, у свою чергу, посилює печінкове та системне запалення за рахунок прямої активації вроджених і адаптивних імунних реакцій. Таким чином, дисбіоз кишечника належить до причинних факторів НАЖХП і сприяє її прогресуванню шляхом модуляції енергетичного метаболізму хазяїна, чутливості до інсуліну, імунної відповіді і запалення. Також кишкова мікробіота змінюється при ожирінні і ЦД2,

виявляють зміни у її складі і порушення функції з негативним впливом на метаболізм хазяїна.

Саме тому дисертаційне дослідження Чеверди Т.Л., мета якого – удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування хворих на НАЖХП та ЦД2 шляхом вивчення клінічних особливостей, оцінки функціонального стану печінки, дослідження кишкової мікробіоти та застосування методів корекції мікробіому кишечника є своєчасним і актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика: «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики та лікування хворих з поєднаною патологією внутрішніх органів (захворювання серцево-судинної системи, органів травлення, ендокринної системи) (№ державної реєстрації 0119U101507).

Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Здобувачем особисто була сформульована мета роботи, поставлені основні завдання та підібрані методи дослідження, які необхідні для виконання поставлених задач. Зібрана та проаналізована сучасна наукова література, проведено у повному обсязі клінічні дослідження за темою дисертації, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написані всі розділи дисертації.

Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації

Дисертаційна робота є завершеною науковою працею. Достатня за обсягом вибірка пацієнтів, інформативні загальноклінічні, лабораторні, інструментальні методи досліджень, сертифіковані в Україні, зумовлюють достовірність отриманих результатів. Достовірність даних підтверджена також

використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

Висновки дисертації відображають основні результати та закономірно впливають з проведених досліджень.

Дослідження, проведені дисертантом, узгоджені Комісією з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження

Доповнені наукові знання про досліджувану патологію та удосконалені підходи щодо її діагностики та лікування. Вперше досліджено клініко-біохімічні особливості перебігу та функціональний стан печінки залежно від виду порушень кишкової мікробіоти у хворих на НАЖХП та ЦД2 із застосуванням ¹³C-метацетинового дихального тесту. Вперше застосовано комплексний підхід до діагностики змін кишкової мікробіоти у пацієнтів з НАЖХП та ЦД2: за допомогою водневих дихальних тестів вивчена частота СНБР, а за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та посіву калу – склад мікрофлори товстої кишки. Вперше обґрунтовано доцільність цілеспрямованого виявлення та корегування порушень кишкової мікробіоти у хворих на НАЖХП та ЦД2 із застосуванням селективного кишкового антибіотика рифаксиміну та/чи мультикомпонентного пробіотика.

Практичне значення одержаних результатів дослідження

Полягає у вдосконаленні діагностики порушень кишкової мікробіоти (кишкового дисбіозу і СНБР) у хворих на НАЖХП та ЦД2, та розробці тактики їх індивідуалізованого лікування із використанням рифаксиміну та/чи мультикомпонентного пробіотика.

Результати оцінки методів діагностики та ефективності розробленого лікування в умовах бази дослідження дозволяють рекомендувати їх впровадження в закладах охорони здоров'я у практичній діяльності лікарів-терапевтів, сімейних лікарів, гастроентерологів, ендокринологів під час

менеджменту хворих на НАЖХП та ЦД2, а також можуть бути використані у навчальному процесі здобувачів вищої освіти у галузі охорони здоров'я.

Обсяг, структура та оцінка змісту дисертації

Дисертаційна робота побудована за загальноприйнятою схемою, містить усі необхідні розділи та виконана на сучасному науково-методичному рівні. Робота складається з анотацій двома мовами (українською та англійською), переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Дисертація викладена на 190 сторінках основного тексту, ілюстрована 41 таблицею та 44 рисунками.

В анотаціях стисло і послідовно викладені основні результати та розроблені наукові положення. У вступі відображена актуальність дослідження, визначені мета та завдання дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження, перелічені використані методи дослідження, охарактеризовані наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, вказані особистий внесок автора, апробація результатів дослідження на науково-практичних форумах та публікації матеріалів за темою дисертації.

В огляді літератури викладено сучасний стан проблеми НАЖХП та її взаємозв'язків з ЦД2 та мікробіотою кишечника. Підсумок огляду літератури визначає напрямок наукового дослідження.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» представлена клінічна характеристика пацієнтів, які були включені до дослідження, поділ їх на групи. Розглянуті застосовані клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи дослідження.

У третьому розділі представлені клінічні, лабораторні показники та сонографічна семіотика обстежених хворих на НАЖХП та ЦД2. У четвертому розділі розглянуті особливості перебігу НАЖХП у хворих на ЦД2 залежно від

ступеня ураження печінки. П'ятий розділ присвячений аналізу частоти та клінічних особливостей кишкового дисбіозу та синдрому надлишкового бактеріального росту у хворих на НАЖХП. У шостому розділі проведена оцінка ефективності антибактеріальної та пробіотичної терапії у хворих на НАЖХП та ЦД2.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор послідовно проводить інтерпретацію результатів власних досліджень та підводить підсумки, на підставі яких формулюються висновки та практичні рекомендації.

Список використаних джерел містить достатню кількість наукових праць – 220 (зокрема 18 – кирилицею, 202 – латиницею), опублікованих переважно в останні роки.

Таким чином, дисертація Чеверди Т.Лі. за оформленням та суттю у цілому відповідає існуючим вимогам.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях

За темою дисертації надруковано та оприлюднено 20 наукових робіт, у яких висвітлено основні результати дослідження, у тому числі – 10 статей у наукових фахових журналах, рекомендованих МОН України, 1 стаття у виданні, що індексується у наукометричній базі Scopus, 5 статей – в інших виданнях України, 1 стаття – у науковому періодичному виданні іншої держави; 3 тези доповідей, опубліковані в збірниках та матеріалах науково-практичних конференцій та міжнародних медичних конгресів.

Впровадження наукових досліджень у практику

Результати дисертаційного дослідження Чеверди Т.Лі. мають наукове і практичне значення, про що свідчить впровадження у практичну діяльність лікувальних установ (ТОВ «КЛІНІКА ОКСФОРД МЕДІКАЛ» м. Київ), а також

у навчальний процес на кафедрі терапії і геріатрії НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Апробація результатів дослідження

Матеріали дисертації доповідались та обговорювались на UEG Week 2015, IX та X Міжнародних медичних конгресах «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (2020, 2021 рр.).

Зауваження і запитання

Суттєвих зауважень до дисертаційної роботи Чеверди Тетяни Леонідівни немає. Разом з тим слід відмітити непринципові недоліки: окремі орфографічні і стилістичні помилки; перелік умовних скорочень та позначень має бути складений за алфавітом, спочатку всі скорочення кирилицею, а потім латиницею.

Під час рецензування роботи виникли наступні запитання:

1. Згідно сучасних рекомендацій, основою лікування НАЖХП є модифікація способу життя. Які заходи з метою модифікації способу життя призначались Вашим пацієнтам ?
2. Які потенційні механізми впливу пробіотиків на перебіг ЦД2 ?

Висновок

Дисертаційна робота Чеверди Тетяни Леонідівни на тему: «Клінічна роль порушень кишкової мікробіоти у пацієнтів з неалкогольною жирною хворобою печінки при цукровому діабеті 2-го типу», за своєю актуальністю, науковою новизною і практичним значенням одержаних результатів, впровадженням їх у практику, достатньою повнотою викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, 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» (зі змінами від 31.05.2019 р.), а здобувач заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

професор кафедри терапії

Національного університету охорони здоров'я

України імені П. Л. Шупика,

доктор медичних наук, професор



Т. М. Бенца

