

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, Ученого секретаря

Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова,

кандидата медичних наук, доцента

Гребенюка Дмитра Ігоровича

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри хірургії №1 з курсом

урології ВНМУ ім. М.І. Пирогова **Гмошинського Миколи**

Володимировича на тему: **«Особливість перебігу та ефективність**

лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч на фоні

коморбідного цукрового діабету», подану до захисту у разову

спеціалізовану вчену раду ДФ **05.600.153**, що створена згідно до наказу

ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету

ім. М. І. Пирогова № 203 від 28 листопада 2025 року на підставі рішення

Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 5 від 27 листопада 2025 року з

правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на

здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за

спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми

Представлена дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі сучасної хірургії та гастроентерології – особливостям перебігу та лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч у хворих з коморбідним цукровим діабетом. За даними автора, поширеність гастродуоденальних кровотеч досягає 170 випадків на 100 тис. населення за рік, а летальність становить до 15%. При цьому цукровий діабет є незалежним фактором ризику розвитку виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, підвищуючи частоту ускладнень на 40-50%, а летальність – у 2-3 рази.

Незважаючи на прогрес у діагностиці та лікуванні, залишаються невирішеними питання впливу коморбідної патології та цукрового діабету на перебіг і рецидив гастродуоденальних кровотеч, не досліджені зміни

адсорбційно-реологічного стану слизової шлунка, недостатньо вивчена роль коморбідного цукрового діабету у виборі оптимальних методів ендоскопічного та хірургічного лікування. Актуальність теми підтверджується тим, що дослідження виконувалося у відповідності з планом науково-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Обґрунтування та розробка інноваційних методів діагностики, хірургічного лікування і профілактики ускладнень при захворюваннях і пораненнях органів грудної і черевної порожнини» (№ держреєстрації 0124U001265).

Враховуючи високу медико-соціальну значущість проблеми, значну поширеність як виразкової хвороби, так і цукрового діабету серед населення, а також необхідність оптимізації діагностично-лікувальних підходів у цієї категорії пацієнтів, обрану тему дисертації слід вважати актуальною та своєчасною.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Представлене дисертаційне дослідження є самостійною завершеною науково-дослідною та практичною роботою, виконаною на високому науково-методичному рівні. Дослідження базується на комплексному клініко-лабораторному та інструментальному обстеженні 1392 хворих з пептичними виразками шлунка і дванадцятипалої кишки, що свідчить про репрезентативність вибірки та достовірність отриманих результатів. Отримані в ході виконання дисертаційної роботи дані містять наукову новизну та практичну цінність.

За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, серед яких 6 статей у фахових виданнях України, які відносяться до категорії «Б» (всі з DOI, що підтверджує їх індексацію у міжнародних базах) та 3 тези у матеріалах науково-практичних конференцій, що проводилися в Україні та за кордоном. Основні наукові положення дисертаційної роботи представлені, обговорені та позитивно оцінені на The 6th International youth conference “Perspectives of

science and education” (м. Нью-Йорк, США, 14 грудня 2018 року), міжнародній науково-практичній конференції (м. Карлові Вари, Чехія – м. Київ, Україна, 21 грудня 2018 року) та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Університетська клініка. Мультиморбідність і коморбідність у поліпрофільній лікарні» (м. Харків, Україна, 14 березня 2019 року).

Публікації здобувача повністю розкривають зміст дисертаційної роботи та відповідають вимогам до наукових праць для здобуття ступеня доктора філософії. Наукові положення дисертації, висновки та рекомендації, що впливають з результатів власних досліджень, обґрунтовані достатнім їх обсягом.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

В результаті виконання дисертаційного дослідження отримано низку наукових результатів, що характеризуються новизною. Вперше встановлено зміни адсорбційно-реологічного стану шлункового соку (динамічний поверхневий натяг – DST, модуль в'язкоеластичності – VEj, поверхнева релаксація – SRj) у хворих з гастродуоденальними кровотечами на фоні цукрового діабету. Вперше досліджено ультраструктурні зміни в тканинах слизової оболонки шлунка при коморбідному цукровому діабеті та їх зв'язок з виразковими кровотечами, що дало змогу поглибити розуміння патогенетичних механізмів розвитку ускладнень.

Науково доведено вплив параметрів вуглеводного обміну на гістологічні прояви слизової оболонки при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки. Встановлено зв'язки найбільш інформативних прогностичних критеріїв вуглеводного метаболізму (глюкоза більше 17 ммоль/л, глікозильований гемоглобін більше 11%, показник інсулінорезистентності НОМА більше 30 умовних одиниць) з гастродуоденальними кровотечами, що

має безпосереднє практичне значення для стратифікації ризику та прогнозування перебігу захворювання.

Уточнено дані про роль коморбідної патології у виникненні гастродуоденальних кровотеч. Встановлено, що коморбідна патологія, яка найчастіше зустрічається у жінок та хворих з симпатотонічним типом вегетативної нервової системи, є фактором ризику несприятливого перебігу гастродуоденальних кровотеч у хворих з пептичними виразками і впливає на параметри гемодинаміки, розміри та локалізацію виразок шлунка та дванадцятипалої кишки.

Доповнено наукові дані про вплив вегетативного паспорту на рецидиви кровотеч. Встановлено, що співвідношення ваготоніків, симпатотоніків та ейтоніків при гастродуоденальних виразкових кровотечах склало 1:14:10, тоді як у популяції здорових людей воно було 1:2:8, при цьому вегетативний статус хворих і рівень індексу Кердо впливали на інтегральні ендоскопічні ознаки та такі показники, як розміри і локалізація виразок, тяжкість перебігу коморбідного цукрового діабету, розвиток рефлюксофагіту, число рецидивів кровотеч і виживання хворих.

Уточнено дані про найбільш оптимальні методи хірургічного лікування у хворих з цукровим діабетом. Встановлено, що у хворих з цукровим діабетом при хірургічному лікуванні гастродуоденальних виразкових кровотеч операціями вибору є резекція за Більротом-1, висічення виразок із селективною проксимальною ваготомією та пластика за Баррі-Хіллом.

Результати дисертаційного дослідження, основні наукові положення та висновки досить повно висвітлені в опублікованих працях дисертанта, що свідчить про адекватне представлення наукових результатів у науковому товаристві.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Огляд літератури та порівняльний аналіз та узагальнення результатів дисертаційного дослідження базуються на основі критичного опрацювання 264 літературних джерел, серед яких 102 кирилицею і 162 латиною, переважна більшість яких опублікована протягом останніх 10-15 років, що свідчить про ґрунтовне опрацювання сучасних наукових даних за обраною тематикою. Автор демонструє глибоке знання проблеми, вміння систематизувати та критично аналізувати літературні дані.

Дослідження виконано на достатньому за обсягом клінічному матеріалі – проведено ретроспективний аналіз 1392 хворих з пептичними виразками шлунка і дванадцятипалої кишки, які розподілені на основну групу із шлунково-кишковими кровотечами (1261 пацієнт) та групу порівняння (131 хворий) без кровотеч. Контрольну групу умовно склали 30 осіб (здорових людей). Така кількість пацієнтів забезпечує репрезентативність вибірки та дозволяє отримати достовірні статистичні результати. Кожна з груп хворих була розподілена на підгрупи з виразками шлунка та/або виразками дванадцятипалої кишки, а також за наявності або відсутності коморбідного цукрового діабету, що дозволило провести багатофакторний аналіз впливу різних чинників на перебіг захворювання.

Методологія дослідження є комплексною та включає клінічні методи (анамнез, фізичне обстеження хворих, оцінка типів активності кровотечі, підрахунок індексів Алговера-Буррі, тяжкості кровотечі, вегетативних розладів), морфологічні методи (дослідження тканин шлунка та дванадцятипалої кишки), бактеріоскопічні методи (вивчення в біоптатах слизової оболонки *Helicobacter pylori*), імуноферментні методи (визначення в сироватці крові антихелікобактерних антитіл), ендоскопічні та рентгенологічні методи. Особливу увагу звертає на себе застосування фізико-хімічних методів дослідження – міжфазної тензіометрії шлункового соку за допомогою комп'ютерного адсорбційного тензіометра, що дозволило вивчити адсорбційно-реологічні властивості шлункового соку та виявити їх зміни при коморбідному цукровому діабеті.

Для виконання роботи були обрані коректні та сучасні методи дослідження. Біохімічні дослідження включали визначення показників глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну, розрахунок показника інсулінорезистентності НОМА та натрій-глікемічного критерію. Усі лабораторні дослідження виконано на сучасному обладнанні із дотриманням стандартних методик.

Окрему увагу привертає статистичний аналіз отриманих результатів. Статистична обробка проведена за допомогою комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресійного, одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням програм Microsoft Excel і Statistica-Stat-Soft. Всі статистичні методи обрані та застосовані коректно, що включає розрахунок середніх значень, їх стандартних помилок та відхилень, коефіцієнтів параметричної кореляції Пірсона і непараметричного Кендалла, критеріїв дисперсії і Уїлкоксона-Рао, різниць Стюдента і Макнемара-Фішера. Підраховано чутливість та специфічність ознаки, прогностично позитивний результат моделі, а також виживання хворих за методом Каплана-Мейєра. Застосування багатофакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона-Рао дозволило встановити вплив наявності і характеру коморбідної патології на характер перебігу гастроудоденальних пептичних виразок та кровотеч. А отже, достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів.

Основні висновки та наукові положення, сформовані автором на основі отриманих результатів, є достатньо обґрунтованими, відповідають завданням дисертаційного дослідження та є логічним підсумком проведеної роботи. Практичні рекомендації випливають з отриманих результатів і мають чітку практичну спрямованість.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Здобувачем продемонстровано високий науковий та методологічний рівень виконання дисертаційного дослідження. Дисертантом проведено

досить ґрунтовний аналіз сучасних літературних джерел, який викладено у першому розділі роботи. У шести розділах власних досліджень методологічно коректно висвітлено отримані результати. Структура дисертації є логічною та послідовною, включаючи вступ з обґрунтуванням актуальності теми, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, чотири розділи власних досліджень (роль коморбідної патології, клінічний перебіг на фоні цукрового діабету, роль вегетативної нервової системи, методи лікування), аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки та практичні рекомендації.

Автор демонструє вміння планувати та проводити наукове дослідження, обирати адекватні методи для досягнення поставленої мети. Аналіз та узагальнення отриманих результатів наведено у порівнянні з існуючими на даний час та науково актуальними літературними джерелами, що свідчить про критичне мислення та здатність інтегрувати власні результати в контекст сучасних наукових знань. Висновки є логічно обґрунтованими та відповідають завданням дослідження.

Особливо слід відзначити застосування сучасних статистичних методів, включаючи багатофакторний дисперсійний аналіз Вілкоксона-Рао, непараметричний кореляційний аналіз Кендала, аналіз виживаності за методом Каплана-Мейєра, що вимагає глибоких знань математичної статистики та біостатистики. Здобувач демонструє здатність інтерпретувати складні статистичні результати та формулювати на їх основі науково обґрунтовані висновки.

Загалом, дисертаційне дослідження виконано методологічно коректно, що дозволяє стверджувати, що здобувач повністю оволодів необхідними компетенціями наукової діяльності та спроможний самостійно проводити наукові дослідження на сучасному рівні.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Отримані в ході виконання дисертаційної роботи дані містять безперечну наукову новизну та практичну цінність. З теоретичної точки зору,

дослідження поглиблює знання про патогенез виразкових гастродуоденальних кровотеч на фоні цукрового діабету. Встановлено роль порушень адсорбційно-реологічних властивостей шлункового соку в механізмах розвитку ускладнень. Визначено вплив вегетативного статусу на перебіг захворювання, зокрема встановлено, що співвідношення ваготоніків, симпатотоніків та ейтоніків при гастродуоденальних виразкових кровотечениях відрізняється від такого у популяції здорових людей. Виявлено гістологічні особливості слизової оболонки шлунка при коморбідному цукровому діабеті, включаючи зміни частоти тілець Русселя, наявності фібрину в залозах, глибини шлункових ямок та ступеня клітинної запальної інфільтрації.

Практичне значення дисертаційного дослідження є надзвичайно важливим. По-перше, визначено прогностичні критерії несприятливого перебігу захворювання: рівень глюкози більше 17 ммоль/л є прогнознегативним критерієм щодо життя хворих, рівень глікозильованого гемоглобіну більше 11% свідчить про ризик тяжкого перебігу кровотеч та важких морфологічних ушкоджень слизової оболонки шлунка, показник інсулінорезистентності НОМА більше 30 умовних одиниць є фактором ризику рецидивів кровотеч після ендоскопічного гемостазу та хірургічних оперативних втручань, показник індексу Кердо менше $3,5 \times 10^3$ умовних одиниць є фактором ризику розвитку рефлюкsezофагіту при виразкових гастродуоденальних кровотечениях. Ці прогностичні критерії мають високу прогностичну значущість (від 41,4% до 78,3%) та можуть використовуватися для стратифікації ризику та індивідуалізації лікувальної тактики.

По-друге, на підставі вивчення критеріїв вуглеводного метаболізму, а також змін адсорбційно-реологічного стану слизової шлунка, розроблено алгоритм лікування пацієнтів зі шлунково-кишковими кровотечениями, який дозволяє швидко та обґрунтовано обрати стратегію дій при підозрі на даний патологічний стан.

По-третє, уточнено показання до ендоскопічного гемостазу, який суттєво підвищує ефективність медикаментозної гемостатичної терапії,

зменшуючи кількість рецидивів кровотеч вдвічі (з 15,7% до 7,8%) та покращуючи 60-годинну виживаність хворих (кумулятивна частка 0,99 проти 0,92).

По-четверте, визначено операції вибору для хворих з цукровим діабетом при хірургічному лікуванні гастродуоденальних виразкових кровотеч: резекція за Більротом-1, висічення виразок із селективною проксимальною ваготомією та пластика за Баррі-Хіллом. Встановлено, що вихідний рівень глікозильованого гемоглобіну має прогностичну значущість щодо ефективності подальших лікувальних заходів, а прогнознегативною ознакою повторних виразкових кровотеч після їх хірургічного лікування є вихідні показники глюкози більше 9 ммоль/л.

Основні положення і результати наукових досліджень дисертаційної роботи впроваджені в практичну діяльність хірургічних відділень лікувальних закладів в Кіровоградській області (м. Гайворон та м. Кропивницький), Донецькій області (м. Дружківка та м. Краматорськ), що підтверджується відповідними актами впровадження. Матеріали дослідження впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічних дисциплін № 1 Донецького національного медичного університету, що дозволяє підвищити рівень підготовки майбутніх лікарів з даної проблематики.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Дисертаційне дослідження має важливе теоретичне та практичне значення, а його результати заслуговують на широке впровадження у клінічну практику. Рекомендується впровадження отриманих результатів у практичну діяльність хірургічних відділень багатопрофільних лікарень та спеціалізованих центрів, які займаються лікуванням пацієнтів з виразковими гастродуоденальними кровотечами. Особливу увагу слід приділити впровадженню розроблених прогностичних критеріїв для ранньої

ідентифікації пацієнтів групи високого ризику несприятливого перебігу та розвитку ускладнень.

Доцільним є впровадження розробленого діагностично-лікувального алгоритму в ендоскопічних відділеннях для оптимізації тактики проведення ендоскопічного гемостазу з урахуванням коморбідної патології та показників вуглеводного метаболізму. Рекомендується використання встановлених критеріїв вибору хірургічної тактики у хворих з цукровим діабетом при плануванні оперативних втручань з приводу виразкових кровотеч.

Результати дослідження можуть бути використані в ендокринологічних відділеннях для профілактики гастродуоденальних ускладнень у хворих на цукровий діабет шляхом оптимізації контролю глікемії та своєчасного виявлення осіб групи ризику. Також є доцільним подальше впровадження отриманих результатів у роботу патологоанатомічних бюро та гістологічних лабораторій, зокрема використання імуногістохімічних методів для діагностики морфологічних змін слизової оболонки шлунка при коморбідному цукровому діабеті.

Рекомендується впровадження матеріалів дисертації у навчальний процес медичних університетів при викладанні хірургії, гастроентерології, ендокринології та патологічної анатомії для підвищення рівня підготовки майбутніх лікарів з даної актуальної проблеми. Доцільним є створення на основі отриманих результатів клінічних протоколів та методичних рекомендацій для практичних лікарів.

Для подальшого розвитку наукового напрямку рекомендується проведення багатоцентрових досліджень для валідації прогностичних критеріїв на більших когортах пацієнтів, дослідження віддалених результатів лікування з урахуванням розроблених алгоритмів, а також розробка автоматизованих систем підтримки прийняття рішень на основі встановлених прогностичних критеріїв. Перспективним є продовження досліджень ультраструктурних змін слизової оболонки шлунка при коморбідній патології з використанням сучасних методів молекулярної біології та імуногістохімії.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Дисертаційна робота виконана здобувачем самостійно, що підтверджується особистим підписом автора на титульному аркуші роботи з підтвердженням власного авторства. Особистий внесок автора чітко визначений у дисертації. Здобувачем особисто сформульовано основні положення, висновки і практичні рекомендації. Автор самостійно проводив патентно-інформаційний пошук, вивчав літературні джерела з проблеми, формулював мету та завдання роботи, обстежував хворих з пептичними виразками шлунка та виразками дванадцятипалої кишки. Автор самостійно здійснював методи ендоскопічного гемостазу при гастродуоденальних кровотечах, брав участь у хірургічних операціях або виконав їх самостійно.

У наукових працях, що опубліковані в співавторстві, участь здобувача є визначальною і полягає у пошуку теоретичної бази і клініко-лабораторних досліджень, обробці і аналізі отриманих результатів. Разом з науковим керівником розроблено дизайн дослідження. У публікаціях, де співавтором виступає науковий керівник – доктор медичних наук, професор Володимир Шапринський, його роль полягала в загальному керівництві, консультуванні та обговоренні результатів, що є нормальною практикою для дисертаційних досліджень. У роботах, виконаних у співавторстві з іншими дослідниками, внесок співавторів чітко окреслений і стосується організаційних аспектів, участі в окремих дослідженнях або перевірці даних, що не применшує самостійності виконання дисертаційного дослідження здобувачем.

Список літератури оформлено коректно відповідно до вимог, всі використані джерела мають відповідні посилання в тексті роботи. Огляд літератури включає 264 літературних джерела (102 кирилицею і 162 латиною), що свідчить про ґрунтовне опрацювання як вітчизняних, так і зарубіжних публікацій. Цитування літературних джерел виконано коректно, без ознак плагіату. За структурою, обсягом (174 сторінки основного тексту), кількістю

таблиць (32) та рисунків (46) робота відповідає встановленим вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Під час аналізу тексту дисертації не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних або будь-яких інших порушень принципів академічної доброчесності. Результати досліджень представлені чесно та об'єктивно. Статистична обробка даних виконана коректно з використанням адекватних методів аналізу. Висновки відповідають отриманим результатам і не містять необґрунтованих тверджень.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційне дослідження **Гмошинського Миколи Володимировича** на тему «Особливість перебігу та ефективність лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч на фоні коморбідного цукрового діабету» є актуальною, самостійною, завершеною кваліфікаційною науковою працею, яка містить науково обґрунтовані теоретичні положення та практичні рекомендації, що дозволяють покращити результати діагностики та лікування пацієнтів з виразковими гастродуоденальними кровотечами на фоні цукрового діабету.

Дисертація містить результати власних досліджень, виконаних на достатньому клінічному матеріалі з використанням сучасних методів дослідження. Наукові положення, висновки та рекомендації обґрунтовані достатнім обсягом досліджень. Робота оформлена відповідно до встановлених вимог. За своєю актуальністю, методологічним підходом до вирішення поставлених завдань, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів дане дослідження є завершеною науковою роботою, яка виконана на достатньо високому науково-методичному рівні.

Дисертація у повній мірі відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від

12 січня 2022 року № 44 (зі змінами) та вимогам до оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Наукові результати дисертації мають наукову новизну, є теоретично та практично значущими, достатньо обґрунтовані та апробовані, опубліковані у фахових виданнях, що індексуються у наукометричних базах даних. За рівнем виконання, науковою обґрунтованістю результатів та практичною значущістю дисертаційна робота відповідає всім встановленим вимогам до кваліфікаційних наукових праць на здобуття ступеня доктора філософії.

На підставі вищевикладеного, здобувач **Гмошинський Микола Володимирович** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

Учений секретар

ВНМУ ім. М.І. Пирогова,

к.мед.н., доцент

Дмитро ГРЕБЕНЮК