

ВІДГУК

офіційного опонента –доцента Продана Андрія Михайловича, доктора медичних наук, доцента закладу вищої освіти кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України на дисертацію Гмошинського Миколи Володимировича «Особливість перебігу та ефективність лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч на фоні коморбідного цукрового діабету» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», що подана до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.153 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, яка створена згідно до наказу ректора закладу вищої освіти ВНМУ 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 університет ім. М.І. Пирогова № 203 від 28 листопада 2025 року

Актуальність теми дисертації. Гастродуоденальні пептичні виразки та їх ускладнення у вигляді кровотеч залишаються значущою медичною проблемою, що характеризується високою частотою звернень за невідкладною допомогою. Загальна частота кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, зокрема пов'язаних з виразковою хворобою, у популяції коливається в межах приблизно 80–150 випадків на 100 000 осіб на рік; смертність при таких кровотечах оцінюється від 2 % до 15 % залежно від тяжкості та віку пацієнта. Приблизно 15–20 % хворих із пептичними виразками клінічно має значну кровотечу впродовж захворювання, що робить це ускладнення однією з провідних причин госпіталізацій у гастроентерології та хірургії невідкладних станів.

Хоча дані глобальних епідеміологічних досліджень свідчать, що загальна смертність від пептичної виразкової хвороби знизилась у світі з 1990 по 2019 р. із приблизно 7,4 до 3,0 випадків на 100 000 населення, пов'язаний із виразковою хворобою тягар захворювання залишається значним. Показник DALY

(Disability-Adjusted Life Years) – роки життя, скориговані на непрацездатність також суттєво знизились, однак число випадків пептичної виразки й надалі залишається високим у популяції та демонструє географічні відмінності.

Особливо актуальним є вивчення гастродуоденальних кровотеч у хворих із коморбідним цукровим діабетом: цукровий діабет достовірно підвищує ризик розвитку пептичних виразок, ускладнень після операцій та виразкових кровотеч, а також пов'язаний із підвищеною летальністю порівняно з пацієнтами без порушень вуглеводного обміну. Незважаючи на впровадження сучасних ендоскопічних технологій та інтенсивної медикаментозної терапії, смертність при виразкових кровотечах залишається суттєвою, особливо серед пацієнтів з коморбідними станами, що підкреслює необхідність подальшого дослідження патогенетичних механізмів, критеріїв вибору тактики лікування та оптимізації ведення таких хворих у клінічній практиці.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні наукові положення дисертаційної роботи достатньо повно відображені в опублікованих працях автора. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 6 статей у наукових фахових виданнях України та 3 тези у матеріалах науково-практичних конференцій, які проходили в Україні та за кордоном. Публікації адекватно відображають зміст дисертації та основні результати дослідження.

Ступінь обґрунтованості основних положень і висновків сформульованих у дисертації, їх достовірність. Достовірність і наукова обґрунтованість результатів дисертаційної роботи забезпечені чітко сформульованою метою та завданнями дослідження, логічно вибудованим дизайном, достатнім обсягом клінічного матеріалу та використанням сучасних методів клінічного, лабораторного, інструментального дослідження. У роботі поєднано ретроспективний та проспективний аналіз 1392 хворих з пептичними виразками шлунка і дванадцятипалої кишки, що дозволило оцінити та порівняти ефективність лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч у хворих на коморбідний цукровий діабет шляхом встановлення прогностичних критеріїв

вуглеводного метаболізму та адсорбційно-реологічного стану слизової оболонки шлунка.

Застосовані методи статистичної обробки є адекватними поставленим завданням, а отримані результати — статистично значущими та коректно інтерпретованими. Сформульовані висновки та практичні рекомендації логічно впливають з результатів дослідження, узгоджуються з сучасними науковими даними та мають достатнє підґрунтя для впровадження у клінічну практику.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася у відповідності з планом НДР 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).

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертаційна робота присвячена покращенню ефективності лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч у хворих на коморбідний цукровий діабет шляхом встановлення прогностичних критеріїв вуглеводного метаболізму та адсорбційно-реологічного стану слизової оболонки шлунка в результаті виконання якої отримано наукові дані, а саме:

- доведено наявність закономірного впливу показників вуглеводного обміну на морфологічні та гістологічні зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі;
- виявлено кореляційні зв'язки між найбільш інформативними прогностичними параметрами вуглеводного метаболізму та ризиком розвитку гастродуоденальних кровотеч;
- уточнено значення коморбідної патології, зокрема цукрового діабету, у формуванні та перебігу гастродуоденальних кровотеч при пептичних виразках;
- охарактеризовано зміни адсорбційно-реологічних властивостей шлункового соку у хворих із гастродуоденальними кровотечами на тлі цукрового діабету,

зокрема динамічного поверхневого натягу (DST), модуля в'язкоеластичності (VEj) та показників поверхневої релаксації (SRj);

- розширено уявлення про вплив типу вегетативної регуляції (ваготонічний, симпатотонічний та ей тонічний типи) на частоту рецидивів гастродуоденальних кровотеч, а також уточнено критерії вибору найбільш ефективних хірургічних методів лікування даної патології.

Теоретичне значення результатів дослідження. Отримані в ході дослідження результати суттєво розширюють сучасні уявлення про патогенетичні механізми розвитку та перебігу виразкових гастродуоденальних кровотеч у хворих із коморбідним цукровим діабетом. Доведений вплив порушень вуглеводного обміну на гістологічні та морфофункціональні зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки поглиблює розуміння взаємозв'язку між метаболічними розладами та формуванням виразкових дефектів, схильних до ускладнення кровотечею. Отримані результати формують нові концептуальні підходи до патогенезу виразкових гастродуоденальних кровотеч та створюють наукову основу для подальших досліджень, спрямованих на вдосконалення діагностичних і лікувальних стратегій у цієї складної категорії хворих.

Практичне значення отриманих результатів. На основі комплексного аналізу показників вуглеводного обміну та змін адсорбційно-реологічних властивостей слизової оболонки шлунка розроблено алгоритм ведення хворих із шлунково-кишковими кровотечами. Запропонований підхід дозволяє індивідуалізувати лікувальну тактику, оптимізувати вибір методів гемостазу та підвищити ефективність лікування пацієнтів із коморбідним цукровим діабетом. Уточнено клінічні показання до застосування ендоскопічного гемостазу та визначено критерії доцільності виконання відкритих хірургічних втручань.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено у практичну діяльність хірургічних відділень закладів охорони здоров'я Кіровоградської області (м. Гайворон, м. Кропивницький) та Донецької області (м. Дружківка,

м. Краматорськ), де вони використовуються при наданні ургентної хірургічної допомоги пацієнтам із гастродуоденальними кровотечами.

Матеріали дослідження також інтегровані в освітній процес кафедри хірургічних дисциплін № 1 Донецького національного медичного університету та застосовуються під час підготовки студентів, лікарів-інтернів і лікарів-хірургів у межах навчальних і клінічних занять.

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота Гмошинського Миколи Володимировича викладена на 174 сторінках основного тексту, має чітку, логічно структуру та відповідає чинним вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Робота складається із вступу, 6 розділів, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури на 36 сторінках, який містить 265 найменування (75 кирилицею і 190 латиною), а також додатку. Роботу ілюстровано 32 таблицями і 46 рисунками, що сприяє кращому сприйняттю й аналізу представлених результатів.

У *вступі* обгрунтовано актуальність обраної теми, визначено мету та завдання дослідження, об'єкт і предмет наукової роботи, сформульовано наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, а також висвітлено зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами, планами та темами науково-дослідних робіт. Чітка структурованість вступу та логічна послідовність викладення основних положень забезпечують цілісне сприйняття концепції дослідження та створюють науково-методологічне підґрунтя для подальшого аналізу отриманих результатів.

У *першому розділі* здійснено ґрунтовний аналіз сучасних вітчизняних і зарубіжних літературних джерел, присвячених етіопатогенезу, клінічним особливостям, сучасним підходам до діагностики та лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч, з особливим акцентом на роль коморбідного цукрового діабету як чинника, що ускладнює перебіг захворювання та погіршує прогноз.

У розділі систематизовано дані, щодо впливу порушень вуглеводного обміну, інсулінорезистентності та мікроангіопатичних змін на репаративні процеси слизової оболонки, ризик рецидивів кровотеч і ефективність ендоскопічного та хірургічного лікування. Окрему увагу приділено аналізу сучасних прогностичних шкал і маркерів ризику, а також обґрунтовано необхідність подальших досліджень у напрямі персоналізованого підходу до ведення пацієнтів із даною коморбідною патологією.

Другий розділ (матеріали та методи дослідження) відзначається чіткою структурованістю, методологічною обґрунтованістю та відповідністю поставленим меті й завданням дослідження. У розділі детально охарактеризовано контингент обстежених хворих, критерії включення та виключення, дизайн дослідження, а також комплекс застосованих клінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів.

Автором коректно обґрунтовано вибір методів оцінки вуглеводного обміну, показників інсулінорезистентності, стану вегетативної нервової системи та адсорбційно-реологічних властивостей шлункового соку, що забезпечує комплексний підхід до аналізу патогенетичних механізмів гастродуоденальних виразкових кровотеч у хворих із коморбідним цукровим діабетом.

Окремо слід відзначити адекватність до поставлених завдань використаних статистичних методів, включаючи багатофакторний аналіз та побудову прогностичних моделей, що підвищує достовірність отриманих результатів і обґрунтованість зроблених висновків.

У *третьому розділі* дисертаційної роботи подано результати власних досліджень, присвячених аналізу структури та клінічного значення коморбідної патології у хворих на пептичні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнені гастродуоденальними кровотечами. На підставі ретроспективного та проспективного клінічного аналізу охарактеризовано поширеність різних варіантів супутніх захворювань, їх поєднання, а також встановлено їх вплив на особливості перебігу основного патологічного процесу.

У розділі детально проаналізовано взаємозв'язок між наявністю коморбідної патології та клінічними, ендоскопічними й гемодинамічними показниками у пацієнтів з виразковими гастродуоденальними кровотечами. Оцінено вплив супутніх захворювань на локалізацію та розміри виразкових дефектів, інтенсивність кровотечі, частоту розвитку геморагічного шоку, рецидивів кровотеч і летальних наслідків. Особливу увагу приділено аналізу ролі серцево-судинної патології, захворювань органів дихання, травної та сечовидільної систем, а також метаболічних порушень у формуванні несприятливого перебігу захворювання.

Окремим підрозділом розглянуто роль коморбідного цукрового діабету, як одного з провідних факторів ризику тяжкого та ускладненого перебігу гастродуоденальних виразок. Проаналізовано вплив наявності й ступеня тяжкості цукрового діабету на клінічні прояви кровотеч, морфологічні зміни слизової оболонки шлунка, частоту носійства *Helicobacter pylori*, а також на показники вуглеводного обміну та адсорбційно-реологічні властивості шлункового соку.

Застосування сучасних методів статистичного аналізу дозволило визначити найбільш інформативні прогностичні критерії несприятливого перебігу гастродуоденальних кровотеч у пацієнтів з коморбідною патологією, що має важливе значення для стратифікації ризику, оптимізації лікувальної тактики та зниження частоти ускладнень і летальних наслідків.

Таким чином встановлено, що коморбідна патологія, яка найчастіше зустрічається у жінок та хворих з симпатотонічним типом ВНС, є фактором ризику несприятливого перебігу гастродуоденальних кровотеч у хворих з пептичними виразками і впливає на параметри гемодинаміки, розміри та локалізацію ВШ/ВДПК, що насамперед стосується ЦД, захворювань дихання та сечовиділення, при цьому коморбідна патологія підвищує на 45 % кількість рецидивів кровотеч після проведення лікувальних заходів та у 17,5 разів летальні наслідки.

Четвертий розділ дисертаційної роботи присвячений поглибленому аналізу клінічного перебігу пептичних виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнених гастродуоденальними кровотечами, у хворих із коморбідним цукровим діабетом. У розділі висвітлено особливості маніфестації захворювання, характер клінічних проявів, тяжкість крововтрати та перебіг геморагічного шоку з урахуванням наявності й ступеня компенсації порушень вуглеводного обміну.

Проведено детальний аналіз впливу цукрового діабету на локалізацію, розміри та морфологічні характеристики виразкових дефектів, а також на частоту та інтенсивність гастродуоденальних кровотеч. Оцінено взаємозв'язок між показниками глікемії, рівнем глікозильованого гемоглобіну, індексом інсулінорезистентності та клінічними й ендоскопічними ознаками перебігу захворювання.

Окрему увагу приділено аналізу морфологічних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів із коморбідним цукровим діабетом, зокрема ступеню запальної інфільтрації, вираженості дистрофічних і некротичних змін, наявності фібрину та особливостям репаративних процесів. Результати гістологічних досліджень зіставлено з клінічними проявами та показниками вуглеводного обміну.

У розділі також проаналізовано вплив коморбідного цукрового діабету на частоту рецидивів гастродуоденальних кровотеч, тривалість госпіталізації та показники летальності. На підставі отриманих даних визначено прогностично значущі критерії несприятливого перебігу захворювання, що дозволяє оптимізувати підходи до лікування пацієнтів даної категорії.

П'ятий розділ дисертаційної роботи присвячений аналізу ролі вегетативної нервової системи у формуванні особливостей перебігу пептичних виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнених гастродуоденальними кровотечами. У розділі розглянуто значення типу вегетативної регуляції (ваготонічного, симпатикотонічного та ейтонічного) у розвитку та клінічній

маніфестації виразкового процесу, інтенсивності кровотечі, частоті рецидивів і показниках виживання хворих.

Проведено оцінку впливу «вегетативного паспорта» пацієнтів на клінічні, ендоскопічні та гемодинамічні характеристики гастродуоденальних кровотеч, зокрема на локалізацію і розміри виразкових дефектів, тривалість кровотечі, ступінь тяжкості крововтрати та розвиток геморагічного шоку. Проаналізовано взаємозв'язок між показниками вегетативного балансу та частотою ускладнень, включаючи рецидиви кровотеч і летальні наслідки.

Окрему увагу приділено вивченню взаємодії між типом вегетативної нервової системи та коморбідним цукровим діабетом, зокрема їх сумарного впливу на перебіг гастродуоденальних виразкових кровотеч. Проаналізовано показники вуглеводного обміну у хворих із різними типами вегетативної регуляції, встановлено їх зв'язок із тяжкістю цукрового діабету, морфологічними змінами слизової оболонки шлунка та клінічними наслідками захворювання.

Результати, отримані у цьому розділі, дозволили визначити роль порушень вегетативної регуляції, як одного з важливих патогенетичних чинників несприятливого перебігу гастродуоденальних кровотеч та обґрунтувати доцільність урахування типу вегетативної нервової системи при прогнозуванні перебігу захворювання і виборі оптимальної лікувальної тактики.

Шостий розділ дисертаційної роботи присвячений обґрунтуванню та оцінці ефективності диференційованих підходів до лікування пацієнтів із пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладненими гастродуоденальними кровотечами, з урахуванням наявності коморбідної патології, насамперед цукрового діабету, а також особливостей вегетативної нервової регуляції. У розділі представлено результати застосування комплексних лікувальних програм, що включають медикаментозну терапію, ендоскопічні методи гемостазу та хірургічні втручання.

Проведено порівняльний аналіз результатів лікування в основній та контрольній групах із оцінкою частоти досягнення стійкого гемостазу, рецидивів гастродуоденальних кровотеч, післяопераційних ускладнень, тривалості

госпіталізації та рівня летальності. Особливу увагу приділено ефективності різних методів ендоскопічного гемостазу залежно від ступеня активності кровотечі, морфологічних особливостей виразкового дефекту та метаболічного статусу пацієнтів.

У розділі проаналізовано вплив корекції порушень вуглеводного обміну та вегетативного дисбалансу на результати лікування, перебіг післяопераційного періоду та показники виживання хворих. Обґрунтовано доцільність використання індивідуалізованих алгоритмів лікування, спрямованих на зниження частоти рецидивів кровотеч і покращення безпосередніх та віддалених результатів.

Розділ дисертаційної роботи *“Аналіз та узагальнення результатів дослідження”* присвячений узагальненню та науковій інтерпретації отриманих результатів. У цьому розділі автор здійснює ґрунтовний порівняльний аналіз власних даних із результатами сучасних вітчизняних і зарубіжних досліджень, що дозволяє об’єктивно оцінити місце отриманих результатів у сучасній науковій парадигмі.

У розділі проаналізовано вплив коморбідного цукрового діабету на клінічний перебіг гастродуоденальних виразкових кровотеч, частоту їх рецидивів та показники виживання хворих, з урахуванням ролі порушень вуглеводного метаболізму, вегетативного статусу та адсорбційно-реологічного стану шлункового соку. Особливу увагу приділено зіставленню отриманих автором прогностичних критеріїв (рівень глікемії, HbA1c, індекс НОМА) з даними літератури, щодо факторів ризику несприятливого перебігу гастродуоденальних кровотеч.

У розділі також здійснено інтерпретацію результатів щодо ефективності ендоскопічного гемостазу та хірургічних методів лікування у хворих із коморбідним цукровим діабетом, із критичним аналізом причин рецидивів кровотеч та летальних наслідків. Показано, що отримані результати узгоджуються з більшістю сучасних досліджень, водночас доповнюючи їх

новими даними, щодо ролі адсорбційно-реологічних властивостей шлункового соку та «вегетативного паспорта» як додаткових прогностичних чинників.

Сформульовані *висновки та практичні рекомендації* є логічним завершенням виконаної роботи й ґрунтуються на отриманих результатах.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці. Результати дисертаційного дослідження мають суттєве прикладне значення та можуть бути рекомендовані до широкого використання у клінічній практиці. Запропонований автором алгоритм ведення хворих із гастродуоденальними кровотечами на тлі коморбідного цукрового діабету доцільно впроваджувати у діяльність лікарів-хірургів, гастроентерологів та лікарів-анестезіологів з метою підвищення ефективності лікування, зниження частоти рецидивів кровотеч.

Запропонований підхід сприяє оптимізації лікувальної тактики з урахуванням показників вуглеводного обміну, вегетативного статусу та адсорбційно-реологічного стану слизової оболонки шлунка, зменшенню кількості неефективних ендоскопічних втручань, зниженню потреби у хірургічних операціях та покращенню клінічних прогнозів.

Крім того, матеріали дисертації доцільно використовувати у навчальному процесі профільних кафедр закладів вищої медичної освіти та в системі післядипломної підготовки лікарів для формування сучасних уявлень про роль коморбідного цукрового діабету у перебігу гастродуоденальних кровотеч та можливості персоналізованого підходу до їх лікування і профілактики рецидивів.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Поряд із значними науковими та практичними перевагами дисертаційної роботи слід зазначити окремі зауваження, які мають рекомендаційний характер. Зокрема, у деяких розділах зустрічаються стилістичні повтори та незначні редакційні неточності, що не мають принципового характеру і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи.

У рамках наукової дискусії пропоную розглянути такі запитання:

1. Наскільки запропоновані прогностичні критерії вуглеводного обміну (зокрема НОМА та рівень глікемії) є універсальними для різних клінічних ситуацій у пацієнтів із коморбідним цукровим діабетом?

2. Чи може оптимізація глікемічного контролю в гострому періоді гастродуоденальної кровотечі змінювати ризик рецидиву?

3. Яким за суттю є ізолюваний внесок вегетативного статусу («вегетативного паспорта») порівняно з показниками вуглеводного обміну у прогнозуванні рецидивів кровотеч, та чи доцільно інтегрувати ці параметри в єдину комплексну прогностичну багатофакторну модель?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Дисертаційна робота Гмошинського Миколи Володимировича виконана з дотриманням принципів академічної доброчесності та вимог чинного законодавства України у сфері наукової діяльності. За результатами перевірки дисертаційного рукопису на наявність текстових запозичень порушень академічної доброчесності не виявлено. Показник оригінальності тексту дисертації становить 91,19 %, що підтверджує самостійність проведеного дослідження, коректність використання наукових джерел та відсутність некоректних запозичень.

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії». Дисертаційна робота Гмошинського Миколи Володимировича на тему: **«Особливість перебігу та ефективність лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч на фоні коморбідного цукрового діабету»** є самостійним, логічно завершеним та цілісним науковим дослідженням, виконаним на високому науково-методологічному рівні.

Робота характеризується чітко встановленою науковою проблемою, коректно сформульованою метою і завданнями, адекватним вибором методів

дослідження та ґрунтовним аналізом отриманих результатів. Результати є науково обґрунтованими, достовірними та узгодженими, що підтверджується достатнім обсягом клінічного матеріалу, застосуванням сучасних методів клінічного, лабораторного та інструментального аналізу.

Дисертація Гмошинського Миколи Володимировича за змістом, обсягом, структурою, рівнем наукової аргументації та оформлення повністю 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 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507 та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доцент закладу вищої освіти
кафедри хірургії факультету
післядипломної освіти
Тернопільського національного
медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
доктор медичних наук, доцент

А.М. Продан

Особистий підпис

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

