ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С.М. Рысса федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Авалуевой Елены Борисовны на диссертацию Супруна Олега Евгеньевича на тему: «Синдром раздраженного кишечника у больных с сахарным диабетом 2 типа: диагностика, прогнозирование и лечебные подходы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность избранной темы

Синдром раздраженного кишечника относится к числу наиболее часто встречающихся заболеваний пищеварительного тракта и связан с низким качеством жизни трудоспособного населения и неблагоприятными экономическими последствиями, пропусками работы, потерей рабочей производительности при прогрессивном увеличении расходов на здравоохранение таких пациентов.

Сахарный диабет 2 типа, ассоциированный с высоким риском развития макро- и микрососудистых осложнений и значительным неблагоприятным влиянием на качество жизни пациентов и прогноз, является серьезной проблемой мирового здравоохранения. Важным является тот факт, что другие органы, и системы вовлечены или связаны с патобиологией расстройства. В частности, у пациентов с диагнозом «Сахарный диабет 2 типа» выявляются различные заболевания органов пищеварения, такие как неалкогольная жировая болезнь печени, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника и др., и желудочно-кишечные осложнения, охватывающие весь спектр нарушений моторно-эвакуаторной функции пищевода, желудка и кишечника. По данным научной литературы до трети

Вх. № 10/3.5-08
«10» июня 2025 г.

больных с сахарным диабетом 2 типа имеют проявления, подобные синдрому раздраженного кишечника.

Растущий объем данных экспериментальных исследований предполагает потенциальную связь между синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2 типа, включая синдром повышенной проницаемости кишечника, слабовыраженное воспаление, энтеральную диабетическую невропатию, нарушение моторики кишечника и дисбиоз кишечной микробиоты. Сложная связь между синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2 типа выражается перекрывающимися симптомами, которые существенно влияют на качество жизни пациентов и здоровье. Однако, данные популяционных исследований ограничены и противоречивы, поэтому среди ассоциированных с сахарным диабетом 2типа состояний синдром раздраженного кишечника является одной недостаточно изученных проблем.

Лечение пациентов с сочетанием сахарного диабета 2 типа и синдрома раздраженного кишечника представляет достаточно сложную клиническую задачу, поскольку многим из гипогликемических препаратов присущи нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, развитие которых может как имитировать синдром раздраженного кишечника, так и усугублять его течение. В клинической практике назначение сахароснижающей терапии пациентам с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и сахарного диабета 2 типа проводится без учета симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта. Это нередко провоцирует нарастание кишечных симптомов, приводит к снижению приверженности и отказу пациентов от приема назначенной терапии диабета, что, соответственно, ухудшает контроль гликемии, у пациентов наблюдается снижение эффективности лечения. Согласованная точка зрения о влиянии сахароснижающих препаратов на течение синдрома раздраженного кишечника у больных с сахарным диабетом 2 типа на сегодняшний день отсутствует.

Таким образом, представленная диссертационная работа Супруна Олега Евгеньевича, направленная на изучение особенностей сочетания синдрома раздраженного кишечника и сахарного диабета 2 типа, разработку критериев прогнозирования клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника и критериев прогнозирования эффективности и безопасности сахароснижающей терапии у данной категории пациентов, является актуальной и значимой в клинике внутренних болезней. Результаты данного исследования являются своевременными и определяют развитие научно обоснованного направления по сохранению и укреплению здоровья людей, страдающих синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2 типа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Супруна О. Е. представляет собой законченное научное исследование, основой которого является сформулированная автором цель. Выбор цели исследования: разработка и обоснование критериев прогнозирования клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника у больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и сахарного диабета 2 типа и установление критериев прогнозирования эффективности и безопасности сахароснижающей терапии, убедительно обоснован автором. Для выполнения цели в работе логично и четко обозначены задачи диссертационного исследования. Задачи обоснованы благодаря известным достижениям медицинской науки и полностью отвечают современным подходам к изучаемой проблеме сочетания и взаимосвязей сахарного диабета и синдрома раздраженного кишечника.

В диссертации Супруна О. Е. обобщен большой клинический материал. Объем клинических наблюдений (107 больных с сахарным диабетом 2 типа, 52 пациента с синдромом раздраженного кишечника без диабета и 50 практически здоровых лиц), рациональное формирование наблюдаемых групп, использование групп контроля в ходе анализа полученных данных обуславливает высокую степень достоверности научных положений, выводов

и рекомендаций. Методы исследования, предназначенные для решения поставленных в работе задач, современные, обладают достаточной информативностью и надежностью. Статистический анализ результатов исследования выполнен в соответствии с принципами доказательной медицины. Автором использован широкий спектр статистического анализа.

Научные положения, выносимые на защиту, отражают ключевые моменты диссертационной работы. Степень обоснованности научных положений, их достоверность и новизна подтверждаются результатами проведенных исследований, выводами и практическими рекомендациями. Выводы логично и закономерно вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным цели и задачам, четко сформулированы. Практические рекомендации основаны на полученных результатах, изложены доступно и могут быть воспроизведены. Автором исследования обоснована важность реализации практических рекомендаций к повседневной клинической практике

Новизна, практическая значимость результатов диссертационного исследования и их достоверность

В представленной работе Супруном О.Е. впервые показано, что течение синдрома раздраженного кишечника у больных с сахарным диабетом 2 типа имеет целый ряд существенных клинических и патофизиологических отличий от синдрома раздраженного кишечника у лиц без диабета. Супруном О.Е. впервые установлены не только взаимосвязь между особенностями клинических проявлений и анамнестических характеристик синдрома раздраженного кишечника и клиническими показателями тяжести сахарного диабета 2 типа, но также на этой основе впервые разработаны и обоснованы критерии прогнозирования клинических проявлений синдрома при его сочетании с диабетом. Автором диссертации впервые сделан акцент на переносимость проводимого сахароснижающего лечения у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабета 2 типа, продемонстрированы особенности клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника на фоне проводимого лечения диабета и оптимизированы схемы лечения при сочетании двух заболеваний.

Несомненную практическую ценность исследования представляют впервые разработанные критерии прогнозирования эффективности и безопасности сахароснижающей терапии у лиц с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и сахарного диабета 2 типа. Применение авторской формулы прогноза, принятие не только клинических особенностей течения синдрома раздраженного кишечника и его вариантов, но и присущих диабету клинических, лабораторных и инструментальных особенностей позволяет улучшить результаты лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2 типа и достичь улучшения качества жизни данной категории пациентов. Разработки автора могут быть использованы в клинической практике для выбора оптимальной лечебной тактики у лиц с различными клиническими вариантами синдрома раздраженного кишечника и разной степенью компенсации диабета, а внедрение разработанных критериев прогнозирования позволит осуществить дифференцированное назначение лекарственной терапии пациентам с синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2 типа.

Достоверность представленных в диссертации данных не вызывает сомнения. Результаты исследования Супруна О.Е. обоснованы и конкретно изложены на высоком методическом уровне, иллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц, достоверны и значимы. Результаты исследования сопоставлены с данными других исследований, рационально интерпретированы, обобщены в основных положениях, выносимых на защиту, выводах и практических рекомендациях. Результаты проведенной работы соответствуют области исследования, конкретно пунктам 1-3 и 5 паспорта научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Достоверность полученных результатов также подтверждена достаточным количеством публикаций по теме исследования.

Достаточный объем исследований, современность диагностических методик, научные положения, четкие практические рекомендации, соответствующие результатам исследования, свидетельствует о достоверности и обоснованности всех составляющих диссертации.

Теоретическая и практическая значимость, рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Теоретическая значимость выполненного исследования заключается в том, что автором диссертации показано наличие многообразных связей между клиническими проявлениями синдрома раздраженного кишечника и такими особенностями сахарного диабета 2 типа, как его давность, степень компенсации, уровни метаболических индексов и ассоциированная с диабетом коморбидность, что позволяют уточнить механизм развития и прогрессирования разных вариантов синдрома раздраженного кишечника и сахарного диабета 2 типа.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что автором обоснована необходимость дифференцированного подхода к выбору лекарственной терапии и улучшению результатов лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2 типа посредством адекватного назначения сахароснижающих препаратов на основании использования установленных основных и дополнительных критериев прогнозирования эффективности и безопасности сахароснижающей терапии.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику отделений эндокринологии и гастроэнтерологии Дорожной клинической больницы станции Донецк, отделений терапии, эндокринологии, гастроэнтерологии Центральной городской клинической больницы № 3 г. Донецка, а также в педагогический процесс на кафедрах внутренних болезней № 1, внутренних болезней № 2, терапии им. проф. А.И. Дядыка ФНФМО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, что подтверждено актами внедрений. Результаты исследования неоднократно обсуждены на международных, всероссийских и научно – практических конференциях различного уровня.

Полученные автором данные открывают дальнейшие перспективы по изучению роли метаболических нарушений в генезе различных заболеваний и являются основой для разработки персонифицированной терапии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2

типа. Представляется целесообразным разработка алгоритма лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2 типа на основании разработанных критериев прогнозирования. Затронутая автором тема коморбидности на примере синдрома раздраженного кишечника и сахарного диабета 2 типа может являться основой исследований, посвященных сочетанной патологии сахарного диабета 2 типа и гастроинтестинальных заболеваний, например, таких, как энтеропатии различного генеза, воспалительные заболевания кишечника, нвообразования и др.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертационная работа объемом 204 страницы машинописного текста построена по традиционному плану и включает «Введение», «Обзор литературы» «Материалы и методы», главы, отражающие результаты собственных исследований, «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации», «Список использованной литературы. Библиографический указатель включает 170 источников: 40 отечественных и 130 зарубежных. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 19 рисунками.

Во введении указана актуальность темы, определены цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, достоверность и обоснованность результатов. Перечислены основные положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, указаны методы апробации результатов исследования, внедрения полученных результатов в практику.

Обзор литературы в диссертационной работе изложен грамотным научным языком, логичен и обоснован. Литературный обзор создает полное представление об имеющихся на сегодняшний день аспектах проблем сахарного диабета 2 типа, синдрома раздраженного кишечника и их сочетания. Подробно рассмотрены вопросы эпидемиологии, патофизиологии, клинического течения и диагностики синдрома раздраженного кишечника и сахарного диабета 2 типа. Акцентировано внимание на особенностях сахароснижающей терапии при сахарном диабете 2 типа и синдроме

раздраженного кишечника с учетом возможных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, спорные и нерешенные вопросы в данном направлении.

В главе «Материалы и методы исследования» дана характеристика материалов и методов исследования. Глава содержит информацию об этапах проводимого исследования, характеристике исследуемых групп пациентов, описаны критерия включения, исключения. Дизайн диссертационного исследования также представлен в этой главе. Распределение больных на подгруппы проведено методологически верно, количество больных в основных группах и группах сравнения достаточное для получения достоверных, статистически обоснованных результатов. Отражены используемые методы исследования, способы математического и статистического анализа данных. Методы, применявшиеся в исследовании, современны, экономически оправданы, доступны в практике для дальнейшего использования. Методы статистической обработки использованы адекватно анализируемым данным и поставленным задачам, что обеспечило достоверность полученных результатов и сделанных на их основании выводов.

В главах, демонстрирующих результаты собственных исследований, представлены характеристики пациентов, дана клиническая оценка синдрома раздраженного кишечника и сахарного диабета 2 типа; приведены результаты клинико-лабораторных и клинико-инструментальных сопоставлений пациентов с синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2 типа и контрольных групп, позволившие диссертанту выявить ряд существенных различий течения синдрома раздраженного кишечника у лиц с диабетом и без диабета; отражены результаты проспективного исследования различных режимов сахароснижающего лечения при синдроме раздраженного кишечника и сахарном диабете 2 типа; показаны результаты разработки критериев прогнозирования развития основных клинических проявлений синдрома у лиц диабетом.

В «Заключении» проводится обсуждение результатов исследования. Глава содержит интересные данные по сравнительному анализу и сопоставлению полученных результатов с данными литературы.

Выводы, сделанные автором, основаны на достоверных данных, хорошо обоснованы, полностью соответствуют поставленной цели и задачам диссертации, вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации сформулированы чётко и логично и могут быть использованы в реальной клинической практике. В заключении обобщены и проанализированы полученные результаты.

Выводы и практические рекомендации отражают результаты проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам.

Таким образом, последовательность изложения диссертационной работы логична, проблема, сформулированная как цель исследования раскрыта, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации корректны, обоснованы, достоверны, подтверждены в ходе статистической обработки и полностью отражают обладающие научной новизной и практической значимостью результаты диссертационного исследования. Все вышеперечисленное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Основные результаты диссертационной работы О.Е. Супруна опубликованы в виде 11 научных печатных работ, из них 5 – в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат включает полную характеристику работы, приведены актуальность темы диссертации, ее цель, задачи, научная новизна,

практическая значимость. основное содержание глав, выводы и практические рекомендации. В целом, содержание автореферата полностью отражает содержание диссертации. Он оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о присуждении ученых степеней».

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования Супруна О.Е. нет, в работе имеются единичные грамматические ошибки и опечатки. При ознакомлении с научным исследованием возникли следующие вопросы:

В порядке дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Как Вы можете объяснить высокую частоту выявления синдрома раздраженного кишечника у лиц с сахарным диабетом 2 типа?

2. В Вашем исследовании у пациентов группы с синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2 типа у 85 % пациентов выявлялся избыточный вес или ожирение, что было статистически значимо чаще, чем в группе пациентов только с синдромом раздраженного кишечника. В критериях же прогнозирования развития выраженной абдоминальной боли индекс массы тела является критерием только у лиц с диабетом и синдромом раздраженного кишечника с запорами. В других группах этот показатель не стал критерием при прогнозе. Как Вы могли бы объяснить данный факт?

3. Каким механизмом действия можно объяснить благоприятные эффекты дапаглифлозина на течение синдрома раздраженного кишечника и сахарного диабета 2 типа, полученные в Вашей работе?

Заключение

Диссертационная работа Супруна Олега Евгеньевича на тему: «Синдром раздраженного кишечника у больных с сахарным диабетом 2 типа: диагностика, прогнозирование и лечебные подходы» является завершенной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной задачи в области внутренних болезней по разработке и обоснованию критериев прогнозирования клинических проявлений синдрома раздраженного

кишечника и критериев прогнозирования эффективности и безопасности сахароснижающей терапии у пациентов синдромом раздраженного кишечника и сахарным диабетом 2 типа.

По своей актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, достоверности и новизне результатов, их значимости для науки и практики, полноте опубликованных материалов, диссертация Супруна О. Е. полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:
профессор кафедры пропедевтики
внутренних болезней,
гастроэнтерологии и диетологии
ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор Е.Б. Авалуева

Подпись официального оппонента, д.м.н., профессора Е.Б. Авалуевой заверяю:

Ученый секретарь
Университета:
Трофимов Е.А.

«26» мая 2025г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России).
Адрес: 191015, Российская Федерация, г. Санкт – Петербург, ул. Кирочная, д. 41. Телефон: +7 (812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru, официальный сайт: www.szgmu.ru
Даю согласие на размещение моих персональных данных в информационно-коммуникационной сети «Интернет» в целях осуществления действий, необходимых для проведения защиты указанной диссертации, в соответствии с нормами действующего законодательства Российской Федерации в части присуждения ученых степеней.