

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, доцента ЗВО кафедри медицини катастроф та військової медицини ВНМУ ім. Пирогова, доцента **Кондратюка Вячеслава Миколайовича** на дисертацію **Кондратюк Наталії Миколаївни на тему: «Оптимізація ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* у залежності від секреторної функції шлунка та вибору схеми лікування»**, подану до захисту у створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.110, що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова № 204 від 29 грудня 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 7 від 28 грудня 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Ступінь актуальності обраної теми.

Проблема лікування кислотозалежних захворювань, асоційованих з *Helicobacter pylori*, є однією з найважливіших у сучасній гастроентерології. Хоч і минуло вже понад 25 років з моменту відкриття мікроорганізму *Helicobacter pylori*, але незважаючи на сучасні досягнення в проведенні успішної ерадикації *Helicobacter pylori*, залишаються проблемними питання збільшення відсотку успішної антигелікобактерної терапії. Метою лікування є не тільки покращення загального стану пацієнта чи досягнення ремісії, а повне знищення гелікобактерій, оскільки *Helicobacter pylori* є першою бактерією, класифікованою Міжнародним агентством із дослідження раку при ВООЗ як канцероген, що має епідеміологічний зв'язок з аденокарциномою шлунка та MALT-лімфою. Істотне збільшення частоти невдалих ерадикацій *Helicobacter pylori*, спонукає світову спільноту до пошуку нових схем та підходів у проведенні антигелікобактерної терапії, в умовах обмежених

можливостей використання нових антибактеріальних препаратів. Перспективним напрямком у збільшенні відсотку успішної ерадикації *Helicobacter pylori* є вивчення взаємозв'язку між рівнем блокування хлористоводневої кислоти в парієтальних клітинах шлунка та вдалою ерадикаційною терапією.

Тому, дисертаційна робота Кондратюк Наталії на тему «Оптимізація ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* у залежності від секреторної функції шлунка та вибору схеми лікування» є актуальною та важливою для теоретичної та практичної медицини, оскільки спрямована на вирішення наукової задачі та полягає у створенні наукової основи для оптимізації використання ІПП (інгібітор протонної помпи) в схемах АГБТ (антигелікобактерна терапія) у хворих на кислотозалежні гастроезофагеальні захворювання (КЗГЕЗ), що призведе до збільшення кількості успішних ерадикацій *Helicobacter pylori*

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Кондратюк Наталії виконана на високому науковому рівні, адже дисертантом здійснено цілісний огляд сучасних літературних джерел за темою роботи, чітко сформовані мета та завдання роботи. Під час виконання роботи були використані сучасні методи дослідження.

Головною метою дисертаційного дослідження здобувачка обрала на основі аналізу результатів експрес гастро-рН-моніторингу, добового гастро-рН-моніторингу та результатів дихальних тестів із ¹³C-міченою сечовиною, розробити критерії достатності ацидоінгібіції для ефективною ерадикації *Helicobacter pylori* при лікуванні КЗГЕЗ. Для досягнення поставленої мети та вирішення наукової задачі, дисертанткою були поставлені наступні завдання: вивчити динаміку рівня інфікованості *Helicobacter pylori* та провести оцінку ефективності схем ерадикації *Helicobacter pylori* у пацієнтів із КЗГЕЗ – мешканців центральних областей України (аналіз результатів дихальних тестів із ¹³C-міченою сечовиною, виконаних у 2006-2009 роках), за допомогою аналізу результатів добового гастро-рН-моніторингу оцінити

рівень ацидоінгібіції на 5-7 добу прийому ІПП в залежності від успішності ерадикації *Helicobacter pylori*, вивчити результати експрес-гастро-рН-моніторингу на 5-7 добу прийому ІПП у хворих із КЗГЕЗ в залежності від успішності ерадикації *Helicobacter pylori* та дослідити вплив базальної секреції шлунка на ефективність кислотосупресивної дії ІПП шляхом аналізу результатів експрес-гастро-рН-моніторингу до початку лікування та на 5-7 добу прийому ІПП.

Дисертаційне наукове дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Езофагогастродуоденальна пептична (кислотозалежна) та *Helicobacter pylori*-асоційована патологія з коморбідним перебігом: можливості езофагогастро-імпеданс-рН-моніторингу в покращенні діагностики, лікування та профілактики», № держреєстрації 0117U005123. Автор – співвиконавець цієї науково-дослідної роботи.

За результатами дисертаційної роботи опубліковані 8 наукових робіт, які є сучасними та актуальними публікаціями, підготовленими на високому науковому рівні, 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №112870 та 3 тези доповідей у матеріалах вітчизняних і закордонних наукових конференцій. Наукові статті опубліковані у наукових фахових виданнях, рекомендованих Міністерством освіти і науки України, та у 1 періодичному науковому виданні іншої держави, яка входить до Європейського Союзу (Польща). Публікації включають 5 статей у виданнях, рекомендованих Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішень разової ради закладу вищої освіти наукової установи про присудження доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 №44 та 3 тез у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів.

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

Наукова новизна дослідження та результатів, які були одержані аспіранткою полягає в тому, що вперше вперше у мешканців центральних областей України за допомогою аналізу результатів дихальних тестів із ¹³C-міченою сечовиною вивчено розповсюдженість інфікованості *Helicobacter pylori* серед хворих на КЗГЕЗ, досліджено гендерні та вікові особливості інфікування *Helicobacter pylori* у вказаній категорії хворих з 2006-2009р.

Вперше за допомогою аналізу результатів дихальних тестів із ¹³C-міченою сечовиною вивчено ефективність коректних схем АГБТ та некоректних схем лікування *Helicobacter pylori*, які призначались хворим на КЗГЕЗ за 2006-2009р у мешканців центральних областей України. Встановлено переваги коректних схем ерадикації *Helicobacter pylori* над некоректними. Доведено низьку ефективність схеми АГБТ на основі ІПП)+Кліндаміцин (Кл) +Метронідазол (М) в лікуванні хворих на КЗГЕЗ. Вперше порівняно Ефективність ІПП різних генерацій в схемах АГБТ. Доведено низьку ефективність омепразолу при його використанні в схемах ерадикації *Helicobacter pylori* на основі ІПП+Кл+Ам+В.

Проведений аналіз показників добового гастро-рН моніторингу на 5-7 добу прийому АГБТ у хворих на КЗГЕЗ із успішною ерадикацією *Helicobacter pylori*

Вперше було проаналізовано показники внутрішньошлункового рН при проведенні експрес-гастро-рН-моніторингу на 5-7 добу прийому АГБТ у хворих із успішною та неуспішною ерадикацією *Helicobacter pylori* і запропоновані критерії достатності кислотоблокування в парієтальних клітинах шлунка для досягнення успішної ерадикації *Helicobacter pylori*

Вперше, за допомогою експрес-гастро-рН-моніторингу, проаналізовано базальну секрецію НСЛ в парієтальних клітинах шлунка до початку проведення ерадикації *Helicobacter pylori* у хворих на КЗГЕЗ з позиції прогнозування достатньої кислотоблокуючої дії ІПП в схемах АГБТ. Встановлено критерії показників внутрішньошлункового рН за якими

можливо спрогнозувати ефективність ІПП в схемах АГБТ для досягнення успішної ерадикації *Helicobacter pylori*

В опублікованих наукових роботах за темою дисертації автором було повністю викладено результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації, які випливають із них.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки та рекомендації сформульовані у дисертації є науково обґрунтованими, адже базуються на достатній кількості клінічних обстежень. Робота в цілому подана як суцільне закінчене наукове дослідження та присвячена підвищенню ефективності антигелікобактерної терапії та полягає у створенні наукової основи для оптимізації використання ІПП в схемах АГБТ у хворих з КЗГЕЗ.

Методи досліджень, що використані в роботі, є сучасними, інформативними та адекватними відповідно до поставлених задач. У відповідності до завдань досліджень пацієнтам проводилось клінічне (збір скарг, анамнезу), лабораторне (загальноклінічне, біохімічне) обстеження, експрес гастро-рН-моніторинг, добовий-гастро-рН-моніторинг та дихальні тести з ¹³C-міченою сечовиною.

Статистична обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно, підтверджена статистична значимість отриманих результатів. Назва дисертації відповідає її змісту. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що містяться в дисертації науково обґрунтовані, базуються на фактичних даних, є логічним підсумком отриманих результатів досліджень.

Наукові положення базуються на аналізі великого масиву джерел літератури, включаючи провідні дослідження з обраної проблематики в рецензованих фахових виданнях. Висновки та рекомендації засновані на опрацьованих автором даних власного дослідження з проведенням статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність. Дисертантом було опановано належні методи статистичного аналізу, що дозволило якісно опрацювати отримані дані та порівняти їх з наявними даними, опублікованими у літературних джерелах.

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

Дисертантка продемонструвала відмінний рівень виконання поставленого наукового завдання та досконало оволоділа методологією наукової роботи. Кондратюк Н. М. провела аналіз ефективності схем ерадикації *Helicobacter pylori* в залежності від використання антибактеріальних препаратів та ІПП. Здійснила ретроспективний аналіз результатів добового гастро-рН-моніторингу на 5-7 добу прийому АГБТ та експрес-гастро-рН-моніторингу до початку та на 5-7 добу прийому АГБТ, що були виконані в клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії ВНМУ ім Пирогова. Самостійно, на високому рівні обґрунтувала доцільність роботи, сформулювала мету та результати досліджень, провела інформаційний пошук, літературний огляд, розробила дизайн дослідження, провела статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Усі методи, використані в роботі, є сучасними та дозволяють отримати належні дані для статистичного аналізу.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Дослідження відкриває нові можливості та полягає у створенні наукової основи, для оптимізації використання ІПП в схемах АГБТ у хворих на КЗГЕЗ, що призведе до збільшення кількості успішних ерадикацій *Helicobacter pylori*

Результати досліджень при використанні експрес-гастро-рН-моніторингу на 5-7 добу прийому АГБТ стали підставою для розробки критеріїв ефективності блокування секреції НСІ в парієтальних клітинах шлунка, як предиктора успішної ерадикації *Helicobacter pylori* При цьому, критерії показників експрес-гастро-рН-моніторингу для успішної ерадикації *Helicobacter pylori* у хворих на КЗГЕЗ розроблені в Україні вперше.

Запропоновані критерії підбору дози ІПП в схемах АГБТ на підставі аналізу базальної секреції НСІ в парієтальних клітинах шлунка до початку проведення ерадикації *Helicobacter pylori* у хворих на КЗГЕЗ.

Використання експрес-гастро-рН-моніторингу до початку лікування та на 5-7 добу прийому АГБТ є методикою, яка дозволяє прогнозувати успішність ерадикації *Helicobacter pylori* та передбачити індивідуальний підбір дози ІПП для проведення вдалої АГБТ.

Результати проведених досліджень впроваджені в освітній процес Національного медичного університету імені О. О. Богомольця та Вінницького національного університету імені М. І. Пирогова.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати, які були отримані під час проведення дослідження, будуть сприяти покращенню проведення антигелікобактерної терапії та підвищувати ефективність ерадикації при призначенні лікарями Комунального неприбуткового підприємства «Хмельницька центральна районна лікарня» Хмельницького району, Комунального неприбуткового підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги №2» м. Вінниця, Комунального неприбуткового підприємства «Центр первинної медичної допомоги Хмельницького району» та Товариства з обмеженою відповідальністю «Гастроцентр» м.Київ.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі та у наукових публікаціях із використанням результатів дослідження не виявлено ознак порушення академічної доброчесності

Рукопис дисертації на тему: «Оптимізація ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* у залежності від секреторної функції шлунка та вибору схеми лікування» обсягом 175 сторінок друкованого тексту було перевірено на плагіат програмним засобом «антиплагіатна Інтернет – система Unichesk». Рівень оригінальності становить 81 %. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноживаними фразами

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Узагальнюючи вищенаведене, слід відзначити, що дисертаційна робота Кондратюк Наталії на тему «Оптимізація ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* у залежності від секреторної функції шлунка та вибору схеми лікування» є завершеною самостійною кваліфікованою науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності розв'язують науково-практичну задачу, яка має істотне значення для гастроентерології – підвищення ефективності ерадикаційної терапії

Helicobacter pylori, на основі аналізу результатів експрес гастро-рН-моніторингу, добового гастро-рН-моніторингу та результатів дихальних тестів із ¹³C-міченою сечовиною та розробку критеріїв достатності ацидоінгібіції при лікуванні хворих з КЗГЕЗ

Робота представлена на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» оформлена відповідно до Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 « Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», за своєю актуальністю, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів є закінченою, самостійною науковою роботою, що виконана на високому науково-методичному рівні та цілком задовольняє вимоги, що ставляться Порядком 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, Кондратюк Наталія Миколаївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

доцент ЗВО кафедри медицини катастроф

та військової медицини

Вінницького національного медичного університету

ім. М. І. Пирогова

доктор медичних наук

Вячеслав Кондратюк