

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента ЗВО кафедри
внутрішньої та сімейної медицини ВНМУ ім. Пирогова,

Мелащенко Сергія Григоровича

на дисертацію

Капітун Алли Григорівни

на тему:

«Роль антиагрегантної терапії ацетилсаліциловою кислотою у виникненні
клінічних проявів та морфологічних змін слизової оболонки шлунка в умовах
інфікування гелікобактерною інфекцією та лікування інгібіторами
протонової помпи

(клініко-експериментальне дослідження)»

подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.138, що утворена
згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету
ім. М.І. Пирогова № 72 від 25 квітня 2025 року на підставі рішення Вченої ради

ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 9 від 24 квітня 2025 року з правом прийняття до
розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора
філософії дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22
«Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Ступінь актуальності обраної теми

Однією із найпоширеніших скарг в клініці внутрішніх хвороб є диспепсія як в широкому тлумаченні цього терміну, так і проявах зі сторони шлунка. До останнього симптомокомплексу належать симптоми, пов'язані з гастродуоденальною ділянкою ШКТ: важкість, дискомфорт або біль в епігастрії, печіння в епігастрії, здуття живота, відрижка, відчуття швидкого насичення, переповнення у надчеревній ділянці.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) посідає особливе місце серед класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Попри цю приналежність, на сьогодні вона найчастіше використовується як антитромбоцитарний засіб.

АСК широко застосовується як для первинної профілактики за високого ризику атеротромботичних ускладнень, так і при вторинних

превентивних заходах. Численні рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження підтверджують високу ефективність застосування АСК при різних формах ішемічної хвороби серця, атеросклерозі периферичних артерій нижніх кінцівок та судин головного мозку, миготливій аритмії. Окрім того, у асимптомних людей старших 40 років з високим або дуже високим кардіоваскулярним ризиком згідно стратифікації шкалами SCORE2-OP або ASCVD, прийом АСК є рекомендованим провідними міжнародними настановами. До цього треба ще додати осіб які перенесли тромбоз глибоких вен та тромбоемболію легеневої артерії. В постіндустріальних країнах кількість хронічних споживачів низькодозової АСК сягає 15-17% загальної популяції.

Збільшення використання АСК не стільки для лікування болю та запалення, а як антиагрегантної терапії спричиняє посилення шкідливого впливу цього препарату на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту і, як наслідок, до збільшення кількості гастропатій.

Незважаючи на все викладене вище, необхідність застосування АСК у пацієнтів з широким спектром серцево-судинних захворювань є незаперечною, тому виникає потреба не відмінити або замінювати препарат, а зменшувати ймовірність виникнення його небажаних ефектів. Отже, актуальність пошуку шляхів для попередження ускладнень АСК та їх своєчасного лікування зростає.

Тому, дисертаційна робота Капітун Алли Григорівни на тему «Роль антиагрегантної терапії ацетилсаліциловою кислотою у виникненні клінічних проявів та морфологічних змін слизової оболонки шлунка в умовах інфікування гелікобактерною інфекцією та лікування інгібіторами протонної помпи (клініко-експериментальне дослідження)» є актуальною та важливою для теоретичної та практичної медицини, оскільки спрямована на вирішення наукової задачі та полягає у створенні наукової основи для оптимізації використання пантопразолу у поєднанні з АСК та клопідогрелем, що сприяє попередженню некротичного ураження СОШ. Особливо слід

підкреслити актуальність такого дослідження для закладів первинної медичної допомоги – сімейної медицини, враховуючи згадану вище поширеність виписування антитромбоцитарних препаратів.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційна робота Капітун Алли Григорівни 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 біохімічні, інструментальні, морфологічні та статистичні методи дослідження.

Головною метою дисертаційного дослідження здобувачка обрала вивчення впливу антиагрегантної дози ацетилсаліцилової кислоти на клінічні прояви та морфологічні зміни слизової оболонки шлунка в умовах інфікування *Helicobacter pylori* (H.p.) та лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП).

Дисертаційне наукове дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Оцінка сучасного стану поширеності найбільш розповсюджених захворювань на первинній ланці надання медичної допомоги та розробка заходів по їх превенції» (номер держреєстрації 0124U002527). Автор – співвиконавець цієї науково-дослідної роботи.

За результатами дисертаційної роботи публіковано 9 наукових робіт за темою дисертації, з них: 4 наукові статі відповідають пп. 8,9 «Порядку 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 (зі змінами) (3 статті включені до переліку наукових фахових видань України, 1 – у фаховому виданні, що виходить у Європейському союзі

(Scopus)); 2 статті у інших виданнях України; 3 тези доповідей в матеріалах наукових конференцій.

Оформлення дисертації виконано згідно вимог чинного національного законодавства.

Обсяг дисертації становить 144 сторінок друкованого тексту, містить 9 таблиць і 21 рисунок. Дисертація має наступні основні структурні елементи: титульний аркуш; анотація; зміст; перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів; основна частина; список використаних джерел, додатків. Основна частина дисертації складається із вступу, огляду літератури, 2-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків і практичних рекомендацій.

Список використаних джерел оформлений в алфавітному порядку прізвищ перших авторів або заголовків у відповідності з чинним національним законодавством і містить 125 джерел, з них 16 – кирилицею і 109 – латиницею.

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 вивчено поширеність диспепсії серед дорослого населення Вінницького регіону за допомогою опитувальника FSSG (Frequency Scale for Symptoms of GERD) і на клінічному матеріалі доведена його практична цінність. Вперше вивчено вплив ацетилсаліцилової кислоти на появу гастроентерологічних скарг різних доменів (рефлюксного, діарейного, диспепсичного, кишкового) у пацієнтів з патологією серцево-судинної системи (ССС) за допомогою опитувальника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). За допомогою цього інструменту проведено клінічну оцінку гастропротективного впливу пантопразолу у хворих, що приймають АСК. Вперше вивчено морфологічні

особливості ураження слизової оболонки шлунка у експериментальних тварин при використанні антиагрегантів та пантопразолу в дозах, які були відповідними до людських, а не експериментальних – свідомо завищених. Вперше за допомогою неінвазивної методики визначення рівня пепсиногену I в сироватці оцінено вплив на слизову оболонку шлунка АСК в дозі 75 мг у хворих із патологією ССС з урахуванням їх Н.р. статусу та прийому пантопразолу як гастропротектора.

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 вивченню впливу антиагрегантної дози ацетилсаліцилової кислоти на клінічні прояви та морфологічні зміни слизової оболонки шлунка в умовах інфікування *Helicobacter pylori* та лікування ІПП.

Методи досліджень, що використані в роботі, є сучасними, інформативними та адекватними відповідно до поставлених задач. У відповідності до завдань дослідження пацієнтам проводився метод анкетування за допомогою сучасних опитувальників FSSG та GSRS – для вивчення поширеності ГЕРХ і шлункової диспепсії та для вивчення динаміки гастроентерологічних скарг на тлі прийому АСК, в тому числі у поєднанні з ІПП; визначення рівня пепсиногену I – з метою неінвазивної оцінки пошкодження слизової оболонки шлунка у пацієнтів, які приймають АСК та вивчення можливого гастропротективного впливу на слизову оболонку ІПП (пантопразолу). Вдалою ілюстрацію пошкоджень СОШ

антиагрегантами, а також можливостей гастропротекції ІПП було проведення експерименту на щурах з прийомом препаратів у різних комбінаціях.

Статистична обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно з адекватним застосуванням параметричних та непараметричних методів. Підтверджена статистична значимість отриманих результатів з необхідною надійністю.

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 клінічних та експериментальних 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. Капітун А.Г. під час роботи над дисертаційним дослідженням особисто провела аналітичний огляд літератури, здійснила опитування з метою вивчення поширеності диспепсії серед дорослого населення Вінницького регіону за допомогою опитувальника FSSG на платформі Microsoft forms. З метою дослідження впливу ацетилсаліцилової кислоти на розвиток диспептичних проявів у пацієнтів з патологією ССС провела анкетування за допомогою опитувальника GSRS пацієнтів, що

звернулись в клініко-діагностичну гастроентерологічну лабораторію Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Проведено визначення рівня пепсиногену I у хворих із патологією ССС, які звернулись на кафедру внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Виконано статистичну обробку отриманих результатів та здійснено їх інтерпретацію. Експериментальна частина дослідження виконувалась на кафедрі патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету ім. М.І. 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

Використання опитувальника GSRS дає змогу проводити анкетування пацієнтів, що приймають АСК в амбулаторних умовах та може застосовуватись лікарями загальної, кардіологами, судинними хірургами та гастроентерологами для своєчасного виявлення диспептичних розладів у пацієнтів із захворюваннями ССС. З метою гастропротекції найдоцільнішим у хворих, які вживають АСК та мають певні ризики ушкодження СОШ, є застосування ІПП пантопразолу. Це може бути актуальним для значної частки пацієнтів. Одночасний прийом ацетилсаліцилової кислоти та ІПП у таких пацієнтів зменшує прояви диспепсичного синдрому, рефлюксного синдрому та синдрому абдомінального болю. При виборі ІПП перевагу слід віддати пантопразолу, оскільки його застосування виявилось ефективнішим, ніж застосування омепразолу. В умовах експерименту доведено, що для

попередження некротичного ураження СОШ доцільно поєднувати прийом ацетилсаліцилової кислоти та клопідогрелю з пантопразолом.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дослідження використовуються на практиці лікарями Комунального неприбуткового підприємства «Центр первинної медичної допомоги» м. Погребище, Комунального неприбуткового підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги №2» м. Вінниця, Комунального неприбуткового підприємства «Центр первинної медичної допомоги Хмельницького району» Хмельницької області.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

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

Рукопис дисертації Капітун А.Г. на тему: «Роль антиагрегантної терапії ацетилсаліциловою кислотою у виникненні клінічних проявів та морфологічних змін СОШ в умовах інфікування гелікобактерною інфекцією та лікування інгібіторами протонної помпи (клініко-експериментальне дослідження)» обсягом 144 сторінки друкованого тексту було перевірено на плагіат програмним засобом «Strike Plagiarism». Рівень оригінальності становить 88%. 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 Капітун Алли Григорівни на тему «Роль антиагрегантної терапії

ацетилсаліциловою кислотою у виникненні клінічних проявів та морфологічних змін СОШ в умовах інфікування гелікобактерною інфекцією та лікування інгібіторами протонної помпи (клініко-експериментальне дослідження)» є завершеною самостійною кваліфікованою науковою працею.

Робота представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» оформлена відповідно до Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 року «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 (зі змінами), Капітун Алла Григорівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

доцент ЗВО кафедри

внутрішньої та сімейної медицини

Вінницького національного

медичного університету

ім М.І.Пирогова

кандидат медичних наук, доцент

Сергій МЕЛАЩЕНКО