

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України Сірчак Єлизавети Степанівни на дисертацію Алли Григорівни Капітун 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)», подану до захисту у створену для разового захисту 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 в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Ступінь актуальності обраної теми.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є одним із найбільш поширених лікарських засобів у світі, що використовується для зниження температури, зменшення болю та запалення, а також у кардіології для профілактики тромбозів. Однак її застосування супроводжується серйозними побічними ефектами, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту: розвитком гастриту, виразок, ерозій і кровотеч. Проблема ускладнюється тим, що АСК часто приймається без медичного контролю, особливо серед літніх людей та пацієнтів із хронічними захворюваннями. Тому вивчення механізмів негативного впливу ацетилсаліцилової кислоти на слизову оболонку шлунка, а також пошук способів профілактики та лікування ускладнень залишається вкрай актуальним для сучасної медицини та фармакології.

Дисертація Алли Капітун 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.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Алли Капітун виконана на високому науковому рівні. Здобувачем було здійснено ґрунтовний огляд наявних літературних джерел в Україні і в міжнародних наукових виданнях. Результати дослідження були належним чином порівняні із існуючими даними. Висновки та практичні рекомендації сформульовано лаконічно та чітко. Дисертація та опубліковані наукові роботи здобувача базуються на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень. Автором підготовлено та опубліковано 9 наукових праць: 4 статті (3 статті у фахових виданнях України, 1 у фаховому виданні Польщі (Scopus)) у виданнях рекомендованих 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); 2 статті у виданнях України; 3 тез у матеріалах конференцій.

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

Отримані здобувачем наукові результати дослідження, основні положення та висновки дисертації відзначаються науковою новизною. Вивчено вперше поширеність диспепсії серед мешканців Вінницького регіону. У пацієнтів з патологією серцево-судинної системи за допомогою опитувальника GSRS вперше вивчено вплив ацетилсаліцилової кислоти на розвиток диспептичних проявів. Проведено вперше клінічний аналіз гастропротективного впливу пантопразолу у хворих, що приймають АСК, за допомогою опитувальника GSRS. Вперше методом експерименту вивчено морфологічні особливості ураження слизової оболонки шлунка у щурів при використанні антиагрегантів та пантопразолу в еквіваленті людських доз. Вперше вивчено вплив АСК в дозі 75 мг на рівень пепсиногену І в

залежності від Н.р. статусу та прийому пантопразолу пацієнтів із патологією серцево-судинної системи (ССС).

Таким чином, за сукупністю своїх критеріальних ознак дисертація відзначається широтою наукових напрацювань та глибиною тлумачень, які мають сучасний і новітній характер, вагоме теоретичне та практичне значення. Результати досліджень, проведених дисертантом, повністю викладені в опублікованих працях.

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

У дисертації чітко обґрунтована мета дослідження та визначені основні завдання та методи для їх виконання. Обґрунтованість отриманих результатів базується на достатній кількості спостережень, відповідності досліджень біоетичним вимогам, чіткій методології відбору хворих та формуванні окремих груп дослідження, відповідністю отриманих результатів поставленим меті й завданням дослідження. Усі результати дослідження підлягали належній обробці методами математичної статистики, ретельному узагальненню та аналізу. Наукові положення та висновки дисертації сформульовані у відповідності з отриманими результатами, повністю відповідають меті та завданням дослідження, широко оприлюднені у наукових публікаціях та апробовані на вагомих наукових форумах.

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

Дослідження виконано на високому науково-методичному рівні. Матеріал дисертації отримано з використанням сучасних методик, комплексне використання яких відповідає поставленим завданням і забезпечує достовірність отриманих результатів. Під час проведення досліджень отримано нові науково обґрунтовані результати. З метою вивчення пошкодження слизової оболонки шлунка у пацієнтів, які приймають АСК та вивчення можливого гастропротективного впливу на слизову оболонку інгібітора протонної помпи (ІПП) пантопразолу проведено визначення рівня пепсиногену І. З метою вивчення морфологічних особливостей ураження слизової оболонки шлунка виконано експериментальне дослідження за допомогою

експериментальних тварин при використанні антиагрегантів та пантопразолу в еквіваленті людських. Дисертантом проведено анкетування опитувальниками FSSG та GSRS з метою вивчення поширеності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) і шлункової диспепсії та з метою вивчення диспептичних проявів на тлі прийому АСК та поєднаного прийому АСК та ІПП.

Статистично обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно, значимість отриманих результатів підтверджено.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані автором результати дослідження мають вагомe практичне та теоретичне значення, доведено, що з метою гастропротекції найдоцільнішим у хворих, які вживають АСК, є застосування інгібітора протонної помпи пантопразолу. Одночасний прийом ацетилсаліцилової кислоти та ІПП у таких пацієнтів зменшує прояви диспептичного синдрому, рефлюксного синдрому та синдрому абдомінального болю. При призначенні ІПП перевагу слід віддати пантопразолу, оскільки його застосування виявилось ефективнішим, ніж застосування омепразолу. В експериментальній частині дослідження доведено, що для попередження некротичного ураження слизової оболонки шлунка доцільно поєднувати прийом ацетилсаліцилової кислоти та клопідогрелю з пантопразолом. В амбулаторних умовах опитувальник GSRS може застосовуватись лікарями ЗПСМ, кардіологами та гастроентерологами для своєчасного виявлення диспептичних розладів у пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи.

Результати дослідження впроваджені на галузевому рівні лікарями Комунального неприбуткового підприємства «Погребищенський РМЦПМСД» Погребищенського району, Комунального неприбуткового підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги №2» м. Вінниця, Комунального неприбуткового підприємства «Центр первинної медичної допомоги Хмельницького району».

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація викладена українською мовою на 144 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 21 рисунком та 9 таблицями і складається з анотації, вступу,

огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальненню одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку джерел літератури та додатків.

У «Анотації» державною та англійською мовами стисло викладені основні результати дослідження, проведеного автором та вказані ключові слова. Згідно існуючих вимог дисертантом виокремлені та наведені список публікацій, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації (9 публікацій).

«Вступ» дисертації побудований класично і містить розкриття актуальності теми досліджень, зазначення зв'язку роботи з науковими програмами, планами, темами, формулювання мети і завдань дослідження, його об'єкту і предмету; викладення наукової новизни та практичного значення одержаних результатів, особистого внеску здобувача та апробації результатів дисертації, виданих публікацій, відомості щодо структури та обсягу дисертації.

«Огляд літератури» заснований на ґрунтовному аналізі великої кількості інформаційних джерел (125 джерел, в тому числі 16-кирилицею і 109- латиницею), що відповідають новітнім стандартам. Матеріалами даного розділу автор аргументує вибір і важливість напрямку свого дисертаційного дослідження.

Перший розділ «Сучасні погляди на поширеність диспепсії, взаємодію гелікобактерної інфекції та антиагрегантної терапії та їх синергізм впливу на ризик гастропатій (аналітичний огляд літератури)» присвячений основній проблемі дослідження, а саме антиагрегантній терапії АСК та її гастротоксичності. Описано зв'язок між інфекцією *H. pylori* та ацетилсаліциловою кислотою у формуванні гастропатій. Описані методи профілактики та лікування гастропатій при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та роль пепсиногену I для оцінки атрофічних процесів у слизовій оболонці шлунка.

Другий розділ «Клінічна характеристика хворих та методів дослідження» присвячений характеристиці груп пацієнтів, що досліджувались. Даний розділ складається з двох етапів. В рамках першого автор описує результати вивчення поширеності диспепсії серед дорослого населення Вінницького регіону. Демонструє результати вивчення впливу прийому ацетилсаліцилової кислоти на розвиток

диспептичних проявів у пацієнтів з патологією серцево-судинної системи за допомогою опитувальника GSRS. Другий етап представлений вивченням морфологічних особливостей ураження слизової оболонки шлунка у білих нелінійних щурів-самців при використанні антиагрегантів та пантопразолу в еквіваленті людських доз. Вивчення впливу на слизову оболонку шлунка АСК в дозі 75 мг шляхом визначення рівня пепсиногену І у хворих із патологією ССС в залежності від Н.р. статусу та прийому пантопразолу.

В третьому розділі «Поширеність симптомів диспепсії серед студентів та лікарів загальної практики-сімейної медицини. Вплив препаратів АСК на виникнення шлунково-кишкових розладів у пацієнтів з патологією ССС та оцінка їх вираженості в залежності від прийому ІПП» здобувач демонструє результати опитування анкетами FSSG та GSRS. Дисертантом доведено, що тривале застосування АСК збільшує ймовірність виникнення у хворих шлунково-кишкових розладів, зокрема синдрому диспепсії. Одночасне застосування АСК та ІПП веде до зменшення у пацієнтів проявів диспептичного синдрому, рефлюксного синдрому та синдрому абдомінального болю, а призначення препарату з групи ІПП пантопразолу є вірогідно більш ефективним, ніж омепразолу.

Четвертий розділ «Показники рівня пепсоногену І у пацієнтів, що приймають АСК із патологією серцево-судинної системи та морфологічні особливості ураження слизової оболонки шлунка у експериментальних тварин при використанні антиагрегантів та пантопразолу в еквіваленті людських доз» здобувачем доведено, що прийом пантопразолу зменшує рівень пепсиногену І у Н.р.- інфікованих пацієнтів, які отримують АСК в дозі 75 мг, що свідчить про протективну дію препарату на слизову оболонку шлунка. В експерименті дисертант довів, що однією з головних морфологічних ознак гастропатії при застосуванні АСК є утворення мікроерозій, які не завжди виявляється при макроскопічному дослідженні СОШ. Дисертантом встановлено, що застосування пантопразолу у поєднанні з АСК та клопідогрелем сприяє попередженню некротичного ураження СОШ.

П'ятий розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» передбачає узагальнення та ґрунтовний аналіз отриманих дисертантом результатів досліджень з

використанням аналітичного порівняння з даними інших авторів, які працювали у подібному напрямку досліджень. Висновки дисертації у повному обсязі відображають отримані результати досліджень, відповідають завданням і меті дисертаційної роботи. Список використаних джерел оформлений відповідно до існуючих вимог. Дисертацію в цілому слід вважати повністю завершеною науковою працею.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Результати дисертації доцільно використовувати в подальшому в практичній діяльності лікарів загальної практики-сімейної медицини, терапевтів, гастроентерологів. Отримані наукові дані можуть застосовуватись з метою ранньої діагностики в амбулаторних умовах диспептичних розладів у пацієнтів, що приймають АСК щоденно. З метою гастропротекції рекомендовано призначати ІПП пантопразол пацієнтам, що приймають АСК. Застосування пантопразолу у поєднанні з АСК сприяє попередженню некротичного ураження СОШ.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Всі розділи роботи виконані на високому науково-методологічному рівні. Проте, слід зазначити, що трапляються незначні стилістичні та граматичні недоліки. Однак вказані критичні міркування не зменшують науково-теоретичного і практичного значення дисертації Капітун А.Г. та цінність отриманих результатів.

Запитання:

1. З якою метою Вами проводилось експериментальне дослідження на щурах, якщо в доступній літературі є дослідження, в яких висвітлені пошкоджуючі ефекти НПЗП на слизову оболонку шлунка у експериментальних тварин?
2. Чому для опитування анкетой FSSG обрали саме цільовою групою студентів та сімейних лікарів?
3. Чи виконували Ви ФГДС у своїй роботі та чи були у них дані в анамнезі за ФГДС?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами проведеного аналізу тексту дисертації, наукових публікацій дисертанта ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації результатів дисертаційного дослідження Алли Капітун не виявлено. Текст дисертації є оригінальним, отримані результати є власним доробком здобувача.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

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)», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора кафедри внутрішньої та сімейної медицини Палій Ірини Гордіївни є завершеним науковим дослідженням.

Дисертація оформлена згідно з Вимогами до оформлення дисертації, затвердженими Наказом МОН України від 12.07.2017 № 40 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 в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувачка кафедри пропедевтики

**внутрішніх хвороб ДВНЗ «Ужгородський
національний університет» МОН України
доктор медичних наук, професор**

Єлизавета СІРЧАК