

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

Журавльової Лариси Володимирівни

**на дисертаційну роботу Пархоменко Вікторії Володимирівни на тему
«Клініко-патогенетичні особливості та лікування гастропатій,
індукованих нестероїдними протизапальними засобами, у хворих на
ішемічну хворобу серця похилого віку» на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02- внутрішні хвороби**

Актуальність теми

За останні десятиліття відбулися кардинальні зміни в структурі захворюваності дорослого населення. Профілактика і лікування кардіоваскулярної патології, серед якої чільне місце займає ішемічна хвороба серця (ІХС), визнані Генеральною Асамблеєю Організації Об'єднаних Націй «одним з основних викликів розвитку в ХХІ столітті». Поєднання патології серцево-судинної системи з хворобами опорно-рухового апарату нерідко є однією з причин підвищеної летальності у пацієнтів. Відомо, що провідне місце в лікуванні больового синдрому займають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), що патогенетично обґрунтовано та забезпечує кращий контроль симптомів захворювання. Разом з тим НПЗЗ, особливо при тривалому застосуванні, здатні індукувати розвиток небажаних реакцій, серед яких найбільш часто визначається негативний вплив на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту з наступним розвитком диспепсії, НПЗЗ-індукованої гастропатії та ентероколонопатії. Особливо актуальності набуває дана проблема у пацієнтів похилого віку, у яких найбільш часто виникають серйозні шлунково-кишкові ускладнення. Тому саме похилий вік, виразковий анамнез, прийом високих доз НПЗЗ або одночасний прийом декількох препаратів цієї групи, важкі супутні захворювання визначені найважливішими факторами ризику НПЗЗ-гастропатії.

Потребує подальшого вивчення механізмів розвитку НПЗЗ-гастропатії у пацієнтів похилого віку з супутньою ІХС з урахуванням стану слизопродукуючої функції слизової оболонки шлунку (СОШ), активності оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції в залежності від інфікування *H. pylori*. Залишається не вивченою ефективність застосування еупатіліну на фоні кислотосупресивної або антигелікобактерної (АГБТ) терапії хворих на НПЗЗ-гастропатію з супутньою ІХС у хворих похилого віку.

Саме розв'язанню даної актуальної проблеми присвячена дисертаційна робота Пархоменко В.В., метою якої є підвищення ефективності лікування НПЗЗ-гастропатій з супутньою ІХС у осіб похилого віку на підставі вивчення клініко-ендоскопічних проявів, патогенетичних механізмів ураження СОШ у залежності від інфікування *H. pylori*.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментами двох науково-дослідницьких робіт кафедри внутрішньої медицини №1 Української медичної стоматологічної академії МОЗ України: «Розробка нових методів профілактики, лікування та реабілітації захворювань органів травлення у хворих з поліморбідною патологією на підставі вивчення патогенетичних ланок формування синтропії» (№ держреєстрації теми 0111U004881) та «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму» (№ держреєстрації 0117U000300). Здобувач є безпосереднім співвиконавцем вищезазначених тем.

Новизна дослідження та одержаних результатів

Знайшли подальшого вивчення особливості розвитку ерозивно-виразкових ушкоджень СОШ у хворих на НПЗЗ-гастропатію з супутньою ІХС похилого віку та визначені провідні патогенетичні чинники розвитку синтропії: доза та тривалість прийому НПЗЗ, активація оксидативного стресу, зниження захисних властивостей слизового бар'єра, ендотеліальна дисфункція, інфікування *H. pylori*.

Уперше доведено, що інфікування *H.pylori* у хворих на НПЗЗ-гастропатію з супутньою ІХС похилого віку є незалежним предиктором активації процесів деполімеризації глікопротеїнів слизового шару шлунка та вільнорадикального окиснення, ендотеліальної дисфункції за рахунок зростання активності іNOS і накопичення пероксинітритів на фоні ерозивно-виразкових ушкоджень, активного запального процесу в СОШ, що характерні для розвитку *H. pylori*-асоційованої гастропатії.

Уперше вивчений вплив кислотосупресивної та АГБТ та їх комбінації з еупатіліном на патогенетичні механізми ушкодження СОШ у хворих на НПЗЗ-гастропатію з супутньою ІХС похилого віку, що характеризується нормалізацією вмісту глікопротеїдів, пригніченням активності оксидативного стресу, нормалізацією показників NO-системи на фоні загоєння ерозивно-виразкових ушкоджень, зниження активності проявів запалення, нормалізації стану мікроциркуляторного русла в СОШ.

Практичне значення результатів дослідження.

Отримані здобувачем результати мають практичну значущість у клініці внутрішніх хвороб, гастроентерології, кардіології, сімейній медицині, геронтології. Клінічне дослідження дало змогу оптимізувати лікувальну тактику патогенетично обґрунтованого лікування хворих на НПЗЗ-гастропатію з супутньою ІХС похилого віку шляхом впливу на механізми формування синтропії. Визначено, що основними факторами, які визначають тяжкість НПЗЗ-гастропатії з супутньою ІХС у хворих похилого віку, є вік пацієнтів, кількість та тривалість прийому НПЗЗ, стан резистентності слизового бар'єра СОШ, оксидативний стрес, активація іNOS із накопиченням метаболітів обміну NO на фоні зниження активності eNOS у сироватці крові, інфікування *H.pylori*.

Обґрунтовано вибір еупатіліну з метою проведення гастроцитопротекторної терапії у пацієнтів із НПЗЗ-гастропатією та супутньою ІХС похилого віку на фоні кислотосупресивної або АГБТ.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практичну роботу п'ятьох гастроентерологічних відділень, відділення хронічної ІХС, терапевтичного відділення №2 з гастроентерологічними ліжками закладів охорони здоров'я 7 областей України та в навчальний процес кафедр 7 вищих медичних навчальних закладів України.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність.

Основні положення дисертаційної обґрунтовані і базуються на достатньому за обсягом клінічному матеріалі. Дисертантом обстежено 125 хворих, які перебували на лікуванні в гастроентерологічному відділенні КП «Полтавський обласний клінічний госпіталь для ветеранів війни».

У процесі виконання дисертаційного дослідження здобувачем використані сучасні інформативні загально-клінічні, біохімічні, інструментальні методи (верхня ендоскопія з біопсією СОШ із наступним гістологічним дослідженням біоптатів), визначення фекального антигену Н.рулі, математико-статистичний аналіз отриманих результатів.

Застосування адекватних поставлених меті методів дослідження з сучасною статистичною обробкою отриманих даних, достатня кількість обстежених хворих свідчать про достовірність викладених в дисертації наукових положень, висновків та практичних рекомендацій.

Отримані результати оприлюднені та отримали схвалення на міжнародних, регіональних наукових форумах та опубліковані у фахових виданнях.

Побудова та зміст дисертації.

Дисертаційна робота Пархоменко Вікторії Володимирівни побудована за класичним принципом і за своєю структурою цілком відповідає усім вимогам до дисертаційних робіт. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 2-х розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень,

висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, містить додатки.

У вступі аргументовані актуальність досліджень, чітко сформульовані мета і задачі, визначені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, що базуються на матеріалах власних досліджень. Описано зв'язок роботи з науково-дослідницькими темами, особистий внесок автора, апробація і впровадження результатів дисертації, повнота викладення результатів в опублікованих працях.

Розділ 1 – огляд літератури «Сучасні аспекти патогенезу та лікування НПЗЗ-гастропатій у хворих похилого віку із супутньою ішемічною хворобою серця» складається з трьох підрозділів. Перший підрозділ присвячений висвітленню нових уявлень про роль НПЗЗ та *H.pylori* в механізмах ураження слизового бар'єра шлунка з особливим акцентом на формування ерозивно-виразкових ушкоджень СОШ, механізми розвитку оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції. У другому підрозділі наведені сучасні дані щодо механізмів вікових змін слизового бар'єру гастродуоденальної зони, третій розділ присвячений сучасним принципам цитопротекторної терапії НПЗЗ-гастропатій.

Розділ 2 «Матеріали і методи» містить детальну клінічну характеристику обстежених хворих, представлені критерії включення та виключення, дизайн дослідження, досить докладно описані методи клінічного, лабораторного та інструментального методів, окремо наведені методи математико-статистичного аналізу отриманих даних.

У розділі 3 «Клініко-патогенетичні, ендоскопічні та морфологічні особливості розвитку НПЗЗ-гастропатії у хворих похилого віку з супутньою ішемічною хворобою серця» здобувач описує характер клінічної симптоматики та перебігу НПЗЗ-гастропатії у поєднанні з ІХС у хворих похилого віку, проводить оцінку змін процесів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту, вивчає характер ендотеліальної дисфункції та особливості структурних змін СОШ в залежності від інфікування *H.pylori*.

Автором визначено, що клінічна симптоматика у хворих на НПЗЗ-гастропатію похилого віку з супутньою ІХС визначається інфікуванням *H.pylori*, тривалістю прийому НПЗЗ, наявністю виразкового анамнезу. Дисертантом доведено, що важливим модифікуючим чинником ендотеліальної дисфункції у хворих на НПЗЗ-гастропатію похилого віку з супутньою ІХС є інфікування *H.pylori*. Отже, отримані результати дослідження, які наведені в розділі 3, доводять багатогранність і складність механізмів розвитку НПЗЗ-гастропатії у хворих похилого віку з супутньою ІХС, що потребує комплексного підходу до профілактики та лікування.

Розділ 4 «Оцінка патогенетичного впливу еупатіліну на клінічні, біохімічні, ендоскопічні та гістоморфологічні особливості перебігу НПЗЗ-гастропатії у хворих похилого віку з супутньою ішемічною хворобою серця» включає підрозділи, в яких висвітлені особливості клінічного перебігу НПЗЗ-гастропатії в динаміці лікування, вплив еупатіліну на фоні кислотосупресивної або АГБТ на стан слизового бар'єра, активність оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції, ендоскопічні та гістоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка у хворих на НПЗЗ-гастропатію похилого віку з супутньою ішемічною хворобою серця.

В розділі, який присвячений аналізу і узагальненню результатів дослідження, здобувачем вдало проведене співставлення результатів власних досліджень з даними літератури.

Висновки відповідають поставленим завданням. Вони стисло та одночасно вичерпно представляють основні наукові здобутки роботи.

Список використаних джерел містить велику кількість переважно сучасних літературних посилань.

Робота достатньо ілюстрована 15 таблицями, 28 рисунками, 4 клінічними випадками.

**Повнота викладання матеріалів дисертаційної роботи в
опублікованих працях і авторефераті**

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в дисертації, викладені в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, у тому числі 5 статей у фахових наукових виданнях України та 2 тез у матеріалах конференцій. Видано 1 інформаційний лист.

Зміст автореферату в повній мірі відповідає змісту дисертації.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

У роботі мають місце незначні недоліки, які не носять принципового характеру і суттєво не зменшують позитивної оцінки дисертаційної роботи, не впливають на достовірність висновків. Було б доцільно вивчити віддалені результати лікування (наприклад, через півроку).

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілося б у порядку дискусії та уточнення окремих положень одержати відповіді на наступні запитання:

1. Який механізм впливу Н.рулогі у хворих на НПЗЗ-гастропатію з супутньою ІХС похилого віку на стан ендотеліальної дисфункції?
2. Які механізми дії еупатіліну визначають його цитопротективні властивості?

Висновок

Дисертаційна робота Пархоменко В.В. на тему «Клініко-патогенетичні особливості та лікування гастропатій, індукованих нестероїдними протизапальними засобами, у хворих на ішемічну хворобу серця похилого віку» є закінченим науковим дослідженням, виконана на сучасному науково-методичному рівні і вирішує важливу задачу клініки внутрішніх хвороб – підвищення ефективності лікування НПЗЗ-гастропатії у хворих похилого віку з супутньою ІХС шляхом вивчення патогенетичних механізмів синтропії та розробки лікувальних комплексів задля корекції виявлених порушень з включенням цитопротектору – еупатіліну.

За своєю актуальністю, науковою новизною, практичною значущістю отриманих результатів дисертаційна робота відповідає п. 11 «Порядку

присудження наукових ступенів», затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 та від 19.08.2015 р. № 656 щодо кандидатських дисертацій та паспорту спеціальності 14.01.02 – внутрішні хвороби, а здобувач заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3
та ендокринології
Харківського національного
медичного університету МОЗ України
Заслужений діяч науки і техніки України
д.мед.н., професор



Журавльова Л.В.