

## РЕЦЕНЗІЯ

професора кафедри гастроентерології, гепатології та дієтології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, доктора медичних наук, професора Харченко Вячеслава Вікторовича на дисертацію аспіранта кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Приходько Вероніки Михайлівни «Клініко-патогенетична характеристика постковідних функціональних уражень кишечника», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.282 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, створену на підставі рішення вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від 15.04.2026 (протокол № 5) на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

### **1. Актуальність обраної теми дисертації**

Актуальність дисертаційного дослідження Приходько Вероніки Михайлівни на тему «Клініко-патогенетична характеристика постковідних функціональних уражень кишечника» полягає в недостатньому дослідженні post-COVID-19 станів, через їх відносну новизну. Епідемія COVID-19 поставила медичні системи світу в умови, з якими вони ще не стикалися з початку тотальної глобалізації. І, навіть, зважаючи на те, що піковий період був подоланий та офіційно ВООЗ оголосило про завершення пандемії, її наслідки будуть супроводжувати медичних працівників ще тривалий час. Висока частка пацієнтів, приблизно 6 із 100, має симптоми і після закінчення гострого періоду захворювання, часто вони є неспецифічними та потребують мультидисциплінарного підходу. Особливо це актуально для функціональних постковідних уражень, таких як синдром подразненого кишечника, оскільки пацієнти з цим діагнозом потребують тривалого спостереження та залучення декількох спеціалістів – сімейних лікарів, терапевтів, гастроентерологів,

психотерапевтів та, в деяких випадках, психіатрів. Детальне вивчення даної проблеми дозволить оптимізувати підходи до лікування пацієнтів з функціональними розладами кишечника та краще зрозуміти патогенез їх виникнення.

## **2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими програмами**

Дисертаційна робота є складовою науково-дослідної роботи (НДР) кафедри терапії і геріатрії та кафедри терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, і її автор є виконавцем відповідних фрагментів НДР: 1. «Клініко-патогенетичні особливості мікробіому шлунково-кишкового тракту та синдрому надмірної епітеліальної проникності, їх вплив на перебіг захворювань внутрішніх органів та можливості корекції» № державної реєстрації 0122U200997, (2022-2026рр.); 2. «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики та лікування хворих з поєднаною патологією внутрішніх органів (захворювання серцево-судинної системи, органів травлення, ендокринної системи)», № державної реєстрації 0119U101507, (2023 – 2028 рр.).

## **3. Новизна досліджень та одержаних результатів**

В дисертаційній роботі Приходько В.М. отримані нові дані, що поглиблюють теоретичні знання про патогенез розвитку постковідних функціональних уражень кишечника, і, на основі яких сформовані практичні рекомендації для ведення пацієнтів з даною патологією. Вперше проведено оцінку превалюючих клінічних симптомів, оцінка патоморфологічних змін стінки кишечника при post-COVID-19 СПК та комплексний аналіз якісного та кількісного складу кишкової мікрофлори в залежності від підтипу СПК.

## **4. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Теоретичне значення виконаного наукового дослідження полягає в поглибленні знань про патогенез виникнення постковідних функціональних уражень кишечника.

Клінічний профіль постковідного СПК характеризується інтенсивнішим абдомінальним болем, домінуванням діарейного підтипу та високою частотою розладів харчової поведінки.

Ризик виникнення post-COVID-19-СПК прямо корелює із тяжкістю гострої фази COVID-19 та застосуванням антибіотиків.

Мікробіологічно встановлено значну експансію умовно-патогенної флори (*E. coli*, *Klebsiella*, *C. difficile* тощо). Морфологічні зміни слизової є гетерогенними: діарейний підтип супроводжується ерозуванням епітелію (100%), а підтип із закрепом — дрібними крововиливами (87,5%) та нейтрофільною інфільтрацією.

Доведено наявність хронічного запалення слабкої інтенсивності в слизовій оболонці кишечника за відсутності тривалої персистенції вірусу в ентероцитах (експресія АПФ-2 лише у 3,3%).

## **5. Практичне значення результатів дослідження**

Видані практичні рекомендації щодо діагностики та лікування пацієнтів з постковідним симптомами подразненого кишечника.

Обґрунтовано переваги мультиштамового пробіотика у терапії постковідного СПК. Доведено його здатність не лише ефективніше купірувати біль (у 81,2% пацієнтів) та метеоризм, а й забезпечувати мікробіологічну санацію (зниження частки умовно-патогенної флори з 1,9% до 0,007%) та відновлювати структурну цілісність слизового бар'єру, що підтверджено підвищенням рівнем білків щільних контактів.

**6. Основні матеріали і результати дослідження** впроваджені в клінічну практику терапевтичного відділення з денним стаціонаром державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова» та в освітній процес кафедри терапії і геріатрії та кафедри терапії НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

## **7. Особистий внесок здобувача**

Планування дисертаційної роботи, постановка мети та завдань, дизайн дослідження і формулювання основних положень проведено під керівництвом наукового керівника. Безпосередньо автором дослідження проведено: патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дослідження, набір клінічного матеріалу, обстеження пацієнтів, забір матеріалів для проведення полімеразно-ланцюгової реакції, опрацювання та систематизацію результатів, їх статистичну обробку, оформлення публікацій та рукопису кваліфікаційної роботи. Дисертант безпосередньо брав участь у діагностичному та лікувальному процесі всіх проспективно обстежених пацієнтів.

## **8. Повнота викладення матеріалів в опублікованих працях.**

За матеріалами проведеного дослідження було опубліковано 6 наукових робіт, з них 3 статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus, з них 1 в моноавторстві, та 2 статті – у науковому виданні, яке включене на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, рекомендованих МОН України (категорія Б). Опубліковано одні тези доповідей в збірнику науково-практичної конференції.

## **9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)**

Дисертаційна робота Приходько Вероніки Михайлівни є оригінальною науковою працею. Перевірка даних дисертації й аналіз публікацій здобувача на плагіат чи самоплагіат не виявили порушень академічної доброчесності.

## **10. Ступінь обґрунтованості та достовірність положень, висновків, рекомендацій, котрі сформульовані у дисертації**

Дисертація Приходько Вероніки Михайлівни базується на достатньому за

обсягом клінічному матеріалі та результатах досліджень, отриманих за допомогою методик, які є сучасними, високоінформативними та адекватними для вирішення поставлених завдань.

Методологічно дослідження побудовано правильно, усі наукові положення і висновки дисертації цілком обґрунтовані, сформульовані чітко та впливають зі змісту роботи.

Отримані в ході дослідження дані обраховані з використанням параметричних та непараметричних методів статистики, включаючи критерій Ст'юдента, U-критерій Манна-Уїтні, Хі-квадрат Пірсона, точний критерій Фішера в залежності від величини вибірки. Багатофакторний непараметричний аналіз проводився за допомогою критерія Крускала-Уолліса.

Всі дослідження, викладені в дисертації виконані у відповідності до вимог належної клінічної практики, що підтверджено висновками комітету з питань біомедичної етики НУОЗ України імені П. Л. Шупика (протокол № 12 від 29.11.2021).

## **11. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому**

Обсяг дисертаційної роботи складає 158 сторінок друкованого тексту (з них 140 сторінок основного тексту), які включають, для ілюстрації результатів досліджень, 22 таблиці та 30 рисунків. Структурно робота містить анотацію українською та англійською мовами, вступ, чотири розділи з результатами власного дослідження, розділ узагальнення отриманих результатів, висновків до дисертаційної роботи, сформованих практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел, загалом 168, з них 12 кирилицею та 156 латиницею. За структурою та оформленням наукова робота відповідає сучасним вимогам до дисертаційних робіт.

Розділ «Вступ» містить всі необхідні пункти. У ньому відповідно викладена новизна дослідження та практична значимість результатів. Представлені дані щодо апробації дисертації на наукових форумах, впровадження результатів

дослідження у навчальний процес та у практику лікувально-профілактичних закладів.

У розділі «Огляд літератури» наведено аналіз основних (переважно за останні 5-7 років) вітчизняних та закордонних сучасних джерел інформації. У ньому розділі автор обґрунтував актуальність проблеми діагностики та лікування постковідних уражень кишечника, висвітив сучасний стан проблеми, означив невирішені питання і окреслив напрямки перспективних досліджень.

У розділі «Матеріали та методи» визначено дизайн проведення дослідження, наведена клінічна характеристика груп. Методи дослідження використані в дисертації сучасні і відповідають меті та задачам, а наукова база - дозволяє адекватно статистично оцінити результати.

Перший розділ власного дослідження - «КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБИГУ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО COVID-19» містить детальну оцінку симптомів пацієнтів з СПК та визначення факторів, що впливають на ризик їх виникнення.

У другому розділі власних досліджень «ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОМУ КИШЕЧНИКА ПАЦІЄНТІВ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ» детально проілюстровано зміни як в якісному так і кількісному складі кишкового мікробіому пацієнтів з post-COVID-19 СПК, а також порівняно їх з результатом пацієнтів з «класичним» СПК.

У розділі «ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СТІНКИ КИШЕЧНИКА ПАЦІЄНТІВ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА» викладені результати детального патоморфологічного дослідження з використанням сучасних методів імуногістохімічного дослідження.

Останній розділ власних досліджень «КЛІНІКО-МІКРОБІОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО COVID-19» демонструє результати ефективності застосування мультиштамового пробіотику у досліджуваних пацієнтів.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» автором стисло викладені отримані результати проведених досліджень, їх порівняння із даними, світової сучасної літератури.

Висновки роботи чітко сформульовані, відповідають поставленим завданням, статистично обґрунтовані і логічно витікають з проведених досліджень.

Практичні рекомендації мають конкретний характер з визначенням переваг запропонованих клінічних розробок.

Таким чином, можна констатувати, мета проведеного наукового дослідження досягнута і дисертація є завершеною науковою кваліфікаційною працею.

## **12. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

Зауважень принципового характеру щодо дисертації Приходько Вероніки Михайлівни.

Разом з тим, є запитання, на які хотілось би отримати від дисертанта відповіді:

1. Ви ідентифікували специфічний мікробіологічний патерн постковідного СПК. Що є його головним маркером, який відрізняє його від «класичного» СПК?

2. Які рекомендації щодо дієти були надані пацієнтам у Вашому дослідженні?

Загалом, представлена дисертація написана літературною українською мовою. Робота методологічно побудована правильно, послідовно і суть роботи сприймається легко. Разом з тим, в процесі рецензування були виявлені окремі технічні недоліки та поодинокі невдалі вирази, що не впливають на науковий результат і не змінюють сутності дисертації.

### 13. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Приходько Вероніки Михайлівни на тему: «Клініко-патогенетична характеристика постковідних функціональних уражень кишечника», яка представлена на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеним науковим дослідженням, в якому вирішено важливе науково-практичне завдання - підвищення ефективності діагностики та лікування пацієнтів з постковідними функціональними ураженнями кишечника.

За актуальністю обраної теми дослідження, поставленими завданнями, об'ємом проаналізованого матеріалу, достовірністю висновків дисертаційна робота відповідає всім вимогам до оформлення дисертаційних робіт, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор Приходько Вероніка Михайлівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

#### Рецензент

професор кафедри гастроентерології,  
гепатології та дієтології

Національного університету охорони здоров'я

України імені П. Л. Шупика,

доктор медичних наук, професор

Вячеслав ХАРЧЕНКО

