

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, доцент кафедри гастроентерології,
гепатології та дієтології

Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
кандидата медичних наук, доцента

Корулі Ірини Анатоліївни

на дисертаційну роботу **Жигаль Юлії Володимирівни**

на тему: «Функціональні ураження кишечника у підлітків і молодих дорослих:
особливості патогенезу, діагностики та оптимізація лікування»,

на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина»
(наукова спеціальність «Внутрішні хвороби») подану до спеціалізованої вченої
ради ДФ 26.613.264 створена на підставі рішення вченої ради Національного
університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від 17.12.2025
(протокол № 10)

Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Функціональні захворювання кишечника (ФЗК) належать до найпоширеніших причин абдомінальних скарг у підлітків і молодих дорослих та є важливим чинником зниження їхньої фізичної активності, успішності та психосоціального благополуччя. Попри високу частоту, особливості перебігу та патогенезу ФЗК у молодіжній когорті досі недостатньо вивчені, що ускладнює ранню діагностику та вибір найбільш ефективних терапевтичних підходів. Існуючі клінічні знання ґрунтуються переважно на дослідженнях дорослого населення і не враховують вікових та генетичних відмінностей пацієнтів підліткового віку. Відомо, що на формування симптомів ФЗК впливають дисбіотичні зміни кишкової мікробіоти, наявність синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР), а також індивідуальні генетичні детермінанти імунної відповіді, зокрема поліморфізми Toll-подібних рецепторів. Проте комплексне вивчення цих механізмів у підлітків і молодих дорослих залишається обмеженим. Тому дослідження, спрямоване на поглиблений аналіз ролі

мікробіому, ентеротипів та генетичних факторів у розвитку ФЗК та на уточнення персоніфікованих стратегій лікування, є надзвичайно актуальним. Виконання дисертаційної роботи Жигаль Ю.В. сприятиме вдосконаленню практичних підходів до менеджменту ФЗК та підвищенню ефективності терапії цієї складної групи пацієнтів.

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

Дисертаційне дослідження аспірантки Жигаль Ю.В. виконано в межах науково-дослідних робіт кафедр терапії і геріатрії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Клініко-патогенетичні особливості мікробіому шлунково-кишкового тракту та синдрому надмірної епітеліальної проникності, їх вплив на перебіг захворювань внутрішніх органів та можливості корекції» (реєстраційний номер 0122U200997) та терапії НУОЗ імені П.Л. Шупика «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики та лікування хворих з поєднаною патологією внутрішніх органів (захворювання серцево-судинної системи, органів травлення, ендокринної системи)» (РК 0119U101507). Дисертантка є виконавцем фрагменту даної роботи.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Основні положення, висновки та рекомендації є достовірними, базуються на основі достатнього клінічного матеріалу. Застосовано сучасні методи статистичної обробки даних із ретельною перевіркою достовірності отриманих результатів та обґрунтуванням наукових положень і висновків. Усі проведені дослідження були схвалені Комісією з питань біоетики та не містять даних, що суперечать морально-етичним нормам і сучасним вимогам. Роботу виконано з використанням метрологічно повіреної медичної апаратури. Достовірність

отриманих результатів підтверджено застосуванням відповідних статистичних методів.

Використання сучасних методів обстеження, ґрунтовний аналіз та коректна інтерпретація отриманих даних забезпечили досягнення поставленої мети дисертаційного дослідження й дали змогу сформулювати обґрунтовані та логічні висновки.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

У роботі вперше визначено поширеність основних функціональних захворювань кишечника у підлітків і молодих дорослих, що дало можливість окреслити вікові особливості їх клінічних проявів. Уперше встановлено значення змін кишкової мікрофлори та однонуклеотидних поліморфізмів генів Toll-подібних рецепторів у формуванні патогенетичних механізмів функціональної патології кишечника в молодіжній популяції. На основі отриманих даних розроблено діагностичні підходи до виділення різних патогенетичних варіантів функціональних захворювань кишечника у підлітків і молодих дорослих. Запропоновано персоніфіковані схеми лікування з урахуванням стану кишкової мікрофлори та генетичних особливостей пацієнтів, що дозволяє підвищити ефективність терапії та обґрунтовує необхідність індивідуалізованого підходу в клінічній практиці.

Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Результати дослідження дозволили сформувати чіткі практичні підходи до діагностики функціональних уражень кишечника у підлітків і молодих дорослих. Обґрунтовано доцільність застосування сонографії прямої кишки для оцінки її наповненості та діаметру з метою підтвердження функціонального закрепку. Доведено важливість проведення водневого дихального тесту з лактулозою у

пацієнтів зі СПК та ФЗ для своєчасного виявлення синдрому надмірного бактеріального росту, який може слугувати клінічним маркером порушень кишкового мікробіому. Удосконалено терапевтичні підходи до лікування функціональних захворювань кишечника. Показано ефективність комплексної терапії з використанням рифаксиміну у дозі 1200 мг/добу протягом 14 днів у хворих на СПК із діареєю або змішаним типом, що сприяє ерадикації СНБР та нормалізації стану кишкової мікробіоти. Для пацієнтів із функціональним закрепом, зокрема при наявності СНБР та дисбіозу, рекомендовано застосування комбінованої терапії Інулін-Нео та Неофлорум, що сприяє відновленню балансу кишкової флори й покращенню клінічної симптоматики.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

Основні фрагменти досліджень висвітлені у 8 наукових працях, з них 4 статті у наукових фахових виданнях, індексованих в базі даних SCOPUS, 1 тез доповідей у збірках наукових праць міжнародних фахових форумів.

Структура та зміст дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 197 сторінках друкованого тексту, оформлена відповідно до існуючих вимог, складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», 4 розділів власних досліджень, розділу «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який включає 193 наукових праць (зокрема 26 – кирилицею, 167 – латиницею). Дисертація ілюстрована 26 рисунками та 23 таблицею, що дозволяє вільно орієнтуватися у її тексті.

Структура дисертації, представлена у змісті, є логічною, послідовною та відповідає класичним вимогам до наукових кваліфікаційних праць.

Вступ: містить усі необхідні елементи (актуальність, мета, завдання, новизна, практичне значення).

Розділ 1 (Огляд літератури): детально аналізує сучасний стан проблеми, від класифікації та діагностики до методів лікування, логічно підводячи до необхідності проведення даного дослідження.

Розділ 2 (Матеріали і методи): чітко описує дизайн дослідження, критерії включення/виключення, методики та статистичну обробку.

Розділ 3 містить узагальнену характеристику контингенту обстежених пацієнтів. Визначено та обґрунтовано критерії включення й виключення учасників дослідження. Детально описано клінічну симптоматику, особливості перебігу захворювань та виконано статистичний аналіз отриманих даних. Наведено відомості щодо проведених додаткових методів обстеження, що забезпечили всебічну оцінку стану пацієнтів.

Розділ 4 присвячено аналізу однонуклеотидних поліморфізмів генів Toll-подібних рецепторів 2, 3 і 4 типів у підлітків і молодих дорослих із СПК та ФЗ. У розділі детально подано методику проведення дослідження, наведено результати статистичної обробки та сформульовано висновки щодо ролі генетичних варіантів TLR у розвитку та особливостях перебігу функціональних захворювань кишечника.

В розділі 5 подано результати дослідження особливостей кишкового мікробіому у підлітків та молодих дорослих із СПК та ФЗ. Проаналізовано частоту синдрому надмірного бактеріального росту, охарактеризовано бактеріальні енетеротипи та родовий склад мікробіоти з урахуванням вікових відмінностей та клінічного діагнозу.

Розділ 6 присвячений аналізу сучасних підходів до терапії синдрому

подразненого кишечника та функціонального закрепку з урахуванням специфіки перебігу цих станів у підлітків і молодих дорослих. Висвітлено комплексні терапевтичні стратегії, що включають корекцію способу життя, дієтичні рекомендації та раціональний вибір медикаментів залежно від клінічного типу захворювання. Показано важливість персоніфікованого лікування з урахуванням наявності СНБР, характеристик ентеротипів та генетичних варіантів TLR, які істотно впливають на терапевтичну відповідь. У розділі наведено доказову базу щодо ефективності запропонованих схем лікування та їхнього впливу на відновлення мікробіоти і клінічну динаміку, що має значну практичну цінність.

На підставі аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження сформульовано висновки та практичні рекомендації, які відповідають меті та завданням наукової роботи.

Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам.

Основні теоретичні, наукові та практичні положення дисертаційної роботи Жигаль Ю.В. на тему: «Функціональні ураження кишечника у підлітків і молодих дорослих: особливості патогенезу, діагностики та оптимізація лікування» відображені в анотації у повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина».

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертація є цілісним і завершеним науковим дослідженням, у якому чітко визначено мету та завдання й успішно досягнуто їх виконання. Обрані

методологічні та методичні підходи є обґрунтованими, а науковий пошук здійснено послідовно з проведенням всебічного порівняльного аналізу отриманих результатів. Наведені дані відзначаються високою достовірністю та не викликають сумнівів. Принципових зауважень до поданих матеріалів не встановлено; окремі незначні недоліки, такі як поодинокі русизми чи стилістичні неточності, не впливають на загальну наукову цінність роботи.

В якості дискусії виникли наступні питання:

1. Чи є мікробіом-орієнтовані підходи достатньо валідними для рутинної практики?
2. Чи можуть бути побічні ефекти запропонованих Вами схем терапії?

Висновок

Дисертаційна робота Жигаль Юлії Володимирівни на тему «Функціональні ураження кишечника у підлітків і молодих дорослих: особливості патогенезу, діагностики та оптимізація лікування», подана на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеним комплексним дослідженням, у якому здійснено оптимізацію підходів до діагностики й лікування функціональних захворювань кишечника з урахуванням генетичної схильності та особливостей кишкової мікробіоти. Дисертація відповідає вимогам п.п. 6,7,8,9 Постанови КМУ «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12.01.2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМУ від 21.03.2022 р. № 341, а також Наказу МОН України від 12.01.2017 № 40

«Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами), а її автор Жигаль Юлія Володимирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – «Медицина» (наукова спеціальність «14.01.02 – Внутрішні хвороби»)

Рецензент:

доцент кафедри гастроентерології, гепатології

та дієтології

Національного університету

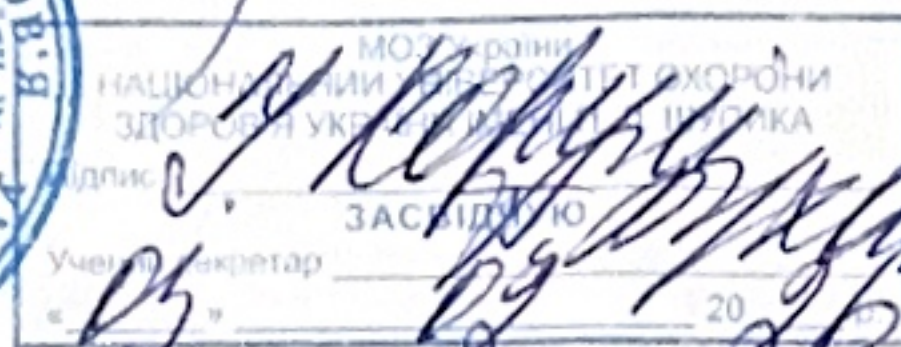
охорони здоров'я

України імені П. Л. Шупика,

кандидат медичних наук, доцент



Ірина КОРУЛЯ



[Handwritten signature of Irina Korulya]