

## РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, доктора медичних наук, професора кафедри гастроентерології, гепатології та дієтології Національного університету охорони здоров'я

України імені П.Л. Шупика Харченко Вячеслава Вікторовича на дисертаційну роботу аспіранта **Хайрнасової Аліни Володимирівни**

на тему: **«Малоінвазивні методи діагностики і оцінка ефективності лікування пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією»**

на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Внутрішні хвороби»)

**Актуальність теми дисертаційного дослідження.** Актуальність теми дослідження Хайрнасової Аліни Володимирівни зумовлена невідомим зростанням поширеності як неспецифічного виразкового коліту (НВК), так і артеріальної гіпертензії (АГ) у популяції працездатного віку. Особливої уваги заслуговує фокус роботи саме на малоінвазивних методах діагностики. У сучасних реаліях, коли «золотий стандарт» діагностики НВК— колоноскопія — є кошовною, інвазивною процедурою, що потребує спеціальної підготовки, тому пріоритетним стає пошук альтернативних маркерів моніторингу захворювання. Водночас наявність супутньої АГ створює додаткові ризики при проведенні інвазивних втручань. Здобувач обрав правильний вектор дослідження, намагаючись не просто констатувати факт поєднання хвороб, а розробити прогностичні моделі, які б дозволили лікарю первинної та вторинної ланки вчасно виявляти групи ризику.

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

Дисертаційне дослідження аспіранта Хайрнасової А.В. на тему «Малоінвазивні методи діагностики і оцінка ефективності лікування пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією» виконано в межах науково-дослідних робіт кафедри 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 кафедри 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). Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих результатів.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації.** Аспірант Хайрнасова А.В. особисто виконала дослідження. Всього під спостереженням перебувало 142 пацієнти, чоловіків — 76 (53,5%), жінок — 66 (46,5%). Мінімальний вік пацієнтів становив 19 років, максимальний — 59 років. У 96 (67,6%) з них при проведенні колоноскопії з біопсією встановлений діагноз НВК. У 95 (66,9%) обстежених при проведенні добового моніторингу артеріального тиску виявлено АГ. Таким чином сформовано три групи: «НВК + АГ» (34,5%); «НВК без АГ» (33,1%) та «АГ без НВК» (32,4%). Обстеження та лікування пацієнтів проводилося в Українсько-німецькому гастроентерологічному центрі «ВУК-Київ». Аналіз даних проведено за допомогою вбудованих засобів статистичного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel і пакета прикладних програм SPSS 23.0, «Statistica 10» із використанням критеріїв оцінки вірогідності результатів дослідження (непараметричного U-критерію Манна — Уїтні, Т-критерію Вілкоксона).

Силу зв'язку між параметрами оцінювали за допомогою кореляційного аналізу Спірмена. Для виконання порівнянь за рівень значущості прийнято  $<0,05$ . Для аналізу відповідності розподілу даних нормальному закону застосовували критерій Шапіро — Уїлка при рівні значущості 0,01. Аналіз отриманих результатів проводили відповідно до загальноприйнятих рекомендацій. 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.** Вперше було виявлено зміни біомаркерів запалення (фекальний кальпротектин, фекальний лактоферин, зонулін у сироватці крові) у пацієнтів з НВК та супутньою АГ. Колоноскопія з біопсією залишається золотим стандартом діагностики НВК, проте застосування в практичній медицині УЗД кишечника та біомаркерів запалення, як неінвазивних, безпечних методів діагностики, дозволить контролювати перебіг НВК як до так і в процесі лікування. Лікування пацієнтів як з ізольованим НВК так і з супутньою АГ повинно бути комплексним із застосуванням препаратів месалазину, при необхідності будесоніду та препаратів антагоністів рецепторів ангіотензину II з подальшим контролем АТ, показників біомаркерів запалення (фекального кальпротектину, фекального лактоферину, зонуліну в сироватці крові). Неінвазивне ультразвукове дослідження кишечника та прилеглих структур дозволяє контролювати перебіг НВК. Підбір оптимальної схеми лікування для пацієнтів з НВК та супутньою АГ дозволить зменшити кількість ускладнень.

### **Практичне значення одержаних результатів дослідження.**

Практична значущість роботи виходить за межі суто наукового інтересу. Дисертанткою запропоновано вимірювати та контролювати артеріальний тиск пацієнтам, що мають НВК. Доведено клінічну доцільність використання біомаркерів запалення не лише для контролю перебігу НВК, а і як системного запального навантаження, що вимагає інтенсифікації антигіпертензивної терапії. Рекомендовано проводити ультразвукове дослідження кишечника для контролю перебігу НВК під час лікування. Видані клінічні рекомендації по веденню пацієнтів похилого віку із ЗЗК. Результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику Українсько-німецького гастроентерологічного центру «ВУК-Київ» що підтверджено відповідним актом впровадження.

**Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.** Основні наукові результати висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць, з них 3 статті у виданнях, індексованих у базі даних Scopus (1 з яких у моноавторстві), 3 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття у наукових періодичних виданнях інших держав з наряду, з якого підготовлено дисертацію, 9 в тезах та збірниках наукових конференцій. Видані 1 клінічні рекомендації.

**Структура та зміст дисертації.** Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертантки. Автором особисто проаналізовано наукову літературу, проведено формування груп спостереження, самостійно проведено клініко-лабораторне обстеження, виконано забір біологічного матеріалу з наступною обробкою та аналізом запису. Аспіранткою самостійно було проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, кишечника. Особисто описано і проаналізовано результати

дослідження, а також здійснено статистичну обробку отриманих даних. Автором особисто написано всі розділи дисертації.

Дисертацію викладено на 163 сторінках друкованого тексту, оформлена відповідно до існуючих вимог, складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узгодження результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, з яких 108 латиницею 7 кирилицею, додатки. Текст ілюстровано 21 таблицями та 53 рисунками.

Вступ: Логічно структурований, чітко визначає об'єкт і предмет дослідження. Огляд літератури: відрізняється глибоким аналізом механізмів нейрогуморальної регуляції при поєднанні патології шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи.

Методи дослідження: використання сучасних імуноферментних методів та добового моніторингу АТ (ДМАТ) забезпечило високу вірогідність отриманих даних. В розділі чітко описано методику проведення ультразвукового дослідження кишечника.

Власні дослідження (Розділи 3-6): Демонструють чітку залежність між клінічною симптоматикою та лабораторними показниками. Автором було проведено кореляційний аналіз між фекальним кальпротектином, фекальним лактоферином, зонуліном у сироватці крові, товщиною стінки кишки на УЗД та ступенем тяжкості НВК за шкалою Мейо. Підтверджено значення біомаркерів запалення та ультразвукового дослідження кишечника при індукційній терапії у пацієнтів з НВК та супутньою АГ.

Висновки та рекомендації: Мають високу прикладну цінність і можуть бути безпосередньо імплементовані в роботу гастроентерологічних та терапевтичних відділень.

**Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам.** Основні теоретичні, наукові та практичні положення дисертаційної роботи Хайрнасової Аліни Володимирівни на тему: «Малоінвазивні методи діагностики і оцінка ефективності лікування пацієнтів з неспецифічним

виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією» відображені в анотації у повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина».

**Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.** Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням із чітко сформульованими та успішно вирішеними метою і завданнями, у якому коректно обрано методологічні та методичні підходи. У роботі дотримано послідовності наукового пошуку, проведено порівняльний аналіз отриманих результатів. Дані, здобуті в ході дослідження, є достовірними та не викликають сумнівів. Принципових зауважень до поданого у дисертації матеріалу не виявлено. Робота справляє позитивне враження, є завершеною та глибокою. В порядку наукової дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні питання:

1. Чому в дослідженні було вивчено саме АГ як супутнє захворювання при НВК?
2. В ході дослідження було виявлено обернений статистично значущий кореляційний зв'язок між тривалістю захворювання на НВК і зонуліном у сироватці крові. З чим на Вашу думку це пов'язано?

**Висновок рецензента.**

Дисертаційна робота аспіранта Хайрнасової Аліни Володимирівни на тему «Малоінвазивні методи діагностики і оцінка ефективності лікування пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією» є завершеним науковим дослідженням, в якому доведено ефективність малоінвазивних методів діагностики та контролю лікування пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією. За своєю актуальністю, науковою новизною, висновків, їхньою достовірністю і практичним значенням одержаних результатів, впровадженням їх у практику, повнотою викладення матеріалів дисертації в

опублікованих наукових працях дисертаційне дослідження повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку 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 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а Хайрнасова Аліна Володимирівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «14.01.02 – Внутрішні хвороби»).

Рецензент:

доктор медичних наук, професор

кафедри гастроентерології,

гепатології та дієтології Національного

університету охорони здоров'я

України імені П.Л. Шупика

Вячеслав ХАРЧЕНКО



Handwritten signature of Vyacheslav Kharchenko in blue ink, written over a rectangular stamp of the National University of Health Care. The stamp contains the text: 'МОН України НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА' and 'Міністр'.