

## РЕЦЕНЗІЯ

доцента кафедри гастроентерології, гепатології та дієтології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кандидата медичних наук, доцента Корулі Ірини Анатоліївни 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**

Пандемія COVID-19 залишила по собі мільйони людей із так названим «постковідним синдромом». Статистика свідчить, що від 10% до 30% осіб, які перенесли коронавірусну інфекцію, стикаються з тривалими симптомами. Гастроінтестинальні скарги (біль у животі, діарея, здуття) є одними з найпоширеніших симптомів постковідного стану, що виводить проблему функціональних розладів кишечника на рівень глобального виклику для охорони здоров'я. Більшість пацієнтів із постковідним СПК — це люди працездатного віку. Постійний дискомфорт, порушення харчової поведінки та тривожні розлади, що супроводжують захворювання, призводять до значного зниження працездатності, частих лікарняних та погіршення якості соціального життя. На сьогодні не існує чітких міжнародних протоколів, які б враховували специфіку постковідних уражень ШКТ, тому дослідження даної патології дозволить створити передумови для формування більш чітких підходів до її діагностики та лікування.

## **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**

Наукова новизна дисертаційного дослідження та одержаних результатів полягає у глибшому дослідженні постковідних функціональних уражень кишечника. Вперше комплексно визначено клініко-патогенетичні особливості постковідного синдрому подразненого кишечника. Встановлено специфічний клінічний профіль захворювання, який характеризується переважанням діарейного підтипу, високою інтенсивністю болю та вираженим страхом перед вживанням нової їжі. Вперше досліджено мікробіологічний патерн постковідного СПК. Науково обґрунтовано та доведено ефективність застосування мультиштамового пробіотика для відновлення мікробіоценозу та структурної цілісності слизової оболонки у пацієнтів із постковідними ураженнями.

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

Теоретичне значення результатів дисертації полягає у поглибленні наукових уявлень про механізми розвитку функціональних захворювань

кишечника після COVID-19, на основі яких безпосередньо сформовано практичні рекомендації. Визначено особливості мікробіому у пацієнтів з СПК залежно від превалюючих кишкових симптомів, досліджено стан слизової оболонки товстого кишечника у досліджуваних пацієнтів за допомогою найсучасніших методів дослідження, зокрема імнологічного аналізу.

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

На основі отриманих в процесі виконання дисертаційного дослідження результатів було сформульовано практичні рекомендації для ведення пацієнтів з постковідними функціональними ураженнями кишечника, зокрема до їх медикаментозної корекції.

Було доведено, що додавання курсів мультиштамових пробіотиків строком на 4 тижні до стандартної терапії постковідного СПК всіх підтипів сприяє нормалізації родового співвідношення облігатної мікрофлори, елімінації умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *Clostridium difficile*, відновленню слизового бар'єру слизової оболонки товстого кишечника та зменшенню інтенсивності клінічних проявів СПК.

**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**

Наукова робота виконана безпосередньо Приходько Веронікою Михайлівною. Дисертантом сумісно з науковим керівником обрано тему дослідження у відповідності з напрямком НДР кафедри, сформульовано мету та завдання роботи. Дисертантом виконано патентний пошук і аналіз літератури, розроблено план та дизайн дослідження, сформульовано методологію його проведення. Автор особисто проводив набір клінічного

матеріалу, обстеження пацієнтів, опрацювання та систематизацію результатів, їх статистичну обробку, оформлення рукопису кваліфікаційної роботи. Дисертант безпосередньо брав участь у діагностичному та лікувальному процесі всіх обстежених пацієнтів.

У всіх опублікованих наукових роботах за темою дисертації у співавторстві внесок В.М.Приходько є визначальним та полягає у формуванні бази даних, статистичній обробці отриманих результатів, їх інтерпретації та підготовці наукових публікації до друку.

Усі положення винесені на захист, отримано автором особисто.

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

Матеріали дисертації висвітлені у 6 наукових публікаціях, з них 5 статей: 3 в журналі, що індексується в базі даних Scopus, з них одна в моноавторстві та 2 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, також опубліковано одні тези доповідей.

#### **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 мети та завдань. Достатній розмір досліджуваних вибірок та застосування відповідних статистичних критеріїв для їх аналізу

підтверджує достовірність отриманих дисертантом результатів.

Дослідження 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**

Дисертація викладена українською мовою на 158 сторінках комп'ютерного тексту, має загальноприйнятну структуру. Робота складається з анотації, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, розділу аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (12 з них кирилицею та 156 латиницею) та додатків. Дисертація ілюстрована 22 таблицями та 30 рисунками.

Отже, за структурою та оформленням наукова робота відповідає сучасним вимогам до дисертаційних робіт.

Анотація представлена двома мовами - українською та англійською, її об'єм відповідає рекомендованому, в ній стисло викладено найбільш значимі результати роботи, наведено перелік публікацій автора.

У розділі «Вступ» обґрунтовано актуальність теми дослідження, чітко сформульовано мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження.

В даному розділі викладена новизна дослідження, обґрунтованість, достовірність 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» висвітлено досить детально сучасний стан проблеми, та перспективи майбутніх підходів до ведення пацієнтів з постковідними станами.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» визначено план дослідження з кількістю пацієнтів та патологіями, чітко сформульовано критерії включення та виключення пацієнтів з дослідження. Детально описано всі лабораторні, інструментальні та аналітичні методи дослідження, відповідність їх етичним вимогам.

У розділі 3 проаналізовані клінічні особливості постковідного СПК. Виявлено, що тяжкість перебігу COVID-19 та прийом антибіотиків є факторами ризику розвитку СПК. Встановлено, що для постковідного СПК характерні вища інтенсивність болю, переважання діареї та виражені розлади харчової поведінки.

У розділі 4 розглянуто особливості мікробіому пацієнтів з постковідним СПК. Ідентифіковано специфічний мікробіологічний патерн: стабільна загальна маса бактерій при значному зростанні частки умовно-патогенної флори (*E. coli*, *Klebsiella*, *Clostridium difficile*).

Патоморфологічні зміни слизової оболонки товстого кишечника розглянуті в 5 розділі. Підтверджено функціональний характер захворювання (збережена архітектоніка слизової) при наявності мікрозапалення низької активності. Виявлено відмінності в експресії клаудинів (білків щільних контактів) залежно від підтипу СПК.

В розділі 6 проаналізована ефективність шляхів корекції даної патології, доведено перевагу мультиштамового пробіотика у складі комплексної терапії.

У розділі «Аналіз та узагальнення» наведено підсумок отриманих результатів, які здобувач порівнює із сучасними літературними даними з цієї проблеми, детально обговорює виявлені закономірності, акцентує увагу на доведених положеннях та дискусійних питаннях.

Висновки дисертації повністю відповідають поставленим автором завданням дослідження, зроблені на основі фактичного матеріалу і відображають основні результати проведеної роботи.

Практичні рекомендації мають конкретний характер, сформульовані логічно і послідовно.

Список використаних джерел оформлений відповідно нормативним документам і за кількістю наведених наукових праць є достатнім та відповідає темі дисертації.

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

Робота написана грамотною українською мовою, але по ходу її вивчення, виявлені поодинокі технічні помилки та стилістично невдалі вирази. Необхідно зазначити, що вказані недоліки аж ніяк не впливають на якість виконаної дисертаційної роботи і не применшують її наукову та практичну значимість.

Дискусійні питання до дисертанта:

1. Чим Ви пояснюєте вищий рівень експресії білків щільних контактів у пацієнтів з постковідним СПК у порівнянні з «класичним» СПК у Вашому дослідженні?

2. Чим Ви можете пояснити зниження рівнів тривоги та депресії у пацієнтів після лікування?

Робота методологічно побудована правильно, виконана на достатній кількості спостережень з використанням адекватних методів обробки статистичного матеріалу, що дозволило достовірно оцінити результати і висновки проведеного дослідження.

## **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

доцент кафедри гастроентерології,

гепатології та дієтології

Національного університету охорони здоров'я

України імені П. Л. Шупика,

кандидат медичних наук, доцент

Ірина КОРУЛЯ



МОЗ України  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА  
Підпис: *І. Коруля*  
Учений секретар: *П. Гавриш*  
« 05 » 05 20 26