

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Національного університету

охорони здоров'я України

імені П. Л. Шупика, професор



Наталія САВИЧУК

2022 року

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Хайрнасової А.В.**

**«МАЛОІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ І ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ
ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З НЕСПЕЦИФІЧНИМ ВИРАЗКОВИМ КОЛІТОМ
ТА СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ»**

що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22
«Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика від 05.12.2025 року № 5038 голова та рецензенти, а саме:

Голова – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри сімейної медицини та
амбулаторно-поліклінічної допомоги НУОЗ України імені П.Л. Шупика
КОВАЛЕНКО О.Є.

Рецензент: д.мед.н, професор, в.о. завідувачки кафедри клінічної патології та
судової медицини НУОЗ України імені П.Л. Шупика ДЯДИК О.О.

Рецензент: д.мед.н., професор кафедри гастроентерології, гепатології та
дієтології НУОЗ України імені П.Л. Шупика ХАРЧЕНКО В.В.

Розглянувши кандидатську дисертацію Хайрнасової Аліни Володимирівни на
тему: «Малоінвазивні методи діагностики і оцінка ефективності лікування
пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною
гіпертензією» (тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «21»
грудня 2022 року (протокол № 10), наукові публікації, в яких висвітлено основні
наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільних
кафедр (сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги; кафедри
терапії та ревматології; кафедри клінічної патології та судової медицини;
кафедр гастроентерології, гепатології та дієтології; кафедри терапії, сімейної

медицини, гематології і трансфузіології) Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від « 08 » травня 202 5р (протокол № 19), ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності та захворюваності в усьому світі. Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) є системними запальними захворюваннями і пов'язані з підвищеним ризиком ССЗ, включаючи ішемічну хворобу серця (ІХС), особливо у жінок та молодих людей. Хронічне запалення відіграє важливу роль в ініціації та прогресуванні ССЗ, так, ЗЗК та ССЗ можуть мати схожі патофізіологічні механізми. Артеріальна гіпертензія (АГ) є відомим встановленим фактором ризику ССЗ. Виявлено, що АГ була більш поширеною у пацієнтів із неспецифічним виразковим колітом (НВК), ніж без нього (40% проти 20%). Високий артеріальний тиск (АТ) може погіршити перебіг НВК. У світі есенціальну АГ діагностовано в 1 млрд. осіб, а за прогнозом у 2025 році хворітимуть 1,5 млрд. населення. В Україні на АГ хворіють понад 12,3 млн. осіб.

Захворювання кишечника залишаються однією з найбільш складних і невирішених проблем сучасної гастроентерології та колопроктології, що зумовлено їхньою широкою розповсюдженістю серед людей різного віку та статі, тяжкістю перебігу та труднощами своєчасної діагностики. До найпоширеніших ЗЗК відносять НВК.

Пацієнти з НВК потребують клінічних, біохімічних, ендоскопічних досліджень, перехресних оцінок для підтвердження діагнозу та загострень захворювання, виявлення ускладнень та вибору лікування. На сьогоднішній день ендоскопія з біопсією залишається золотим стандартом діагностики НВК. Первинними із диференційно-діагностичних процедур могли би бути малоінвазивні методи діагностики такі як: біомаркери запалення (фекальний кальпротектин, фекальний лактоферин, зонлін у сироватці крові), трансабдомінальне ультразвукове дослідження (ТАУЗД) кишечника. ТАУЗД шлунково-кишкового тракту (ШКТ) надає унікальну можливість проводити неінвазивне обстеження кишечника та включно з такими позакишковими елементами, як судини черевної порожнини, лімфатичні вузли.

Як важливий захисний бар'єр, а саме слизовий бар'єр кишечника регулює та підтримує гомеостаз внутрішнього середовища. Порушення функції слизового бар'єру кишечника під впливом численних факторів руйнує імунний гомеостаз, провокує запальну реакцію та зрештою бере участь у розвитку аутоімунних захворювань. Однією із причин формування НВК розглядають психоемоційний стрес, який призводить до зниження вироблення муцину, внаслідок чого підвищується проникність стінки кишечника. Підвищення фекального кальпротектину пов'язане з серцево-вегетативними показниками, що свідчить про зниження парасимпатичної активності. Стреси, в свою чергу, погіршують перебіг НВК, особливо у пацієнтів із АГ.

Ліки, що призначаються для лікування НВК і системного запалення, такі як стероїди, також можуть підвищити ризик виникнення серцевої недостатності, одночасно посилюючи фактори ризику ССЗ. Нові дані показали, що пацієнти з хронічними запальними захворюваннями, включаючи ЗЗК, мають більшу ймовірність розвитку атеросклеротичних ССЗ, серцевої недостатності та фібриляції передсердь.

Дослідження спрямоване на комплексний підхід та застосування малоінвазивних методів діагностики у пацієнтів з НВК та супутньою АГ. В дослідженні оцінено ефективність призначеного лікування, що дає можливість попередити розвиток ускладнень. Все вищезазначене обумовлює актуальність проведення даного дослідження.

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

Дисертаційна робота Хайрнасової Аліни Володимирівни на тему: «Малоінвазивні методи діагностики і оцінка ефективності лікування пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією» є фрагментом 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).

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Разом з науковим керівником проведений вибір напрямку дослідження, сформульовані мета та завдання. Автор самостійно проаналізувала сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснила інформаційний та патентний пошук. Усі клінічні спостереження, аналіз архівної документації, результатів клініко-лабораторних та клініко-інструментальних досліджень проведений безпосередньо здобувачем. Дисертантом власноруч написано всі розділи дисертації, сформульовано основні положення і висновки, практичні рекомендації, підготовлено до друку всі публікації і виступи, проведено впровадження отриманих результатів у роботу навчальних і лікувально-профілактичних закладів України.

4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації. Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Наукові

положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

5. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Вперше було проведено комплексну оцінку змін біомаркерів запалення (фекальний кальпротектин, фекальний лактоферин, зонулін у сироватці крові) у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією. В дослідженні було виявлено морфологічні зміни слизової оболонки товстої кишки у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією та без гіпертензії за даними колоноскопії з біопсією. Досліджено можливості трансабдомінального ультразвукового дослідження кишечника у цих пацієнтів. У пацієнтів із неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією проведено кореляційний аналіз між товщиною стінки кишки визначеною при ультразвуковому дослідженні кишечника, тяжкістю за шкалою Мейо та біомаркерами запалення, розроблено схему лікування. В ході дослідження доведено значимість ультразвукового дослідження кишечника та біомаркерів запалення (фекальний кальпротектин, фекальний лактоферин, зонулін у сироватці крові) як безпечних, доступних, неінвазивних методів контролю лікування у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією.

6. Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Своєчасне виявлення АГ у пацієнтів з НВК дозволить підібрати оптимальну схему лікування, враховуючи показники АТ.

Застосування в практичній медицині ТАУЗД кишечника та біомаркерів запалення, як неінвазивних та безпечних методів діагностики, дозволить контролювати ефективність лікування у пацієнтів з НВК та супутньою АГ.

7. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою. Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 115 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 7 кирилицею та 108 латиницею, а саме: праці провідних вчених, клінічні рекомендації та ін. За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 16 публікаціях, зокрема 3 статей в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 3 статті, що індексуються Scopus (1 з яких

у моноавторстві); 1 стаття – у науковому періодичному виданні іншої держави; 9 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, з них 3 іноземні.

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Dorofeyev A. E., Khairnasova A. V. The role of ultrasound diagnostics in assessing the thickness of the colon wall in patients with ulcerative colitis and concomitant arterial hypertension. Clinical and Preventive Medicine (Scopus). 2023. (7), С. 44-49. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.7.2023.06> (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті).
2. Дорофеев А.Е., Швець Н.І., Хайрнасова А.В. Роль біомаркерів запалення в пацієнтів із неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією, можливості лікування. Сучасна гастроентерологія (Scopus). 2024. №2(136). С. 84-89. <https://doi.org/10.30978/MG-2024-2-84> (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті).
3. Швець Н.І., Хайрнасова А.В., Хайрнасов Р.Н., Ткачишин В.С., Ткачишина Н.Ю. Клінічні прояви у пацієнтів із неспецифічним виразковим колітом та супутньою артеріальною гіпертензією. Український медичний часопис. 2024, №5/163. С. 129-132. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.163.256630> (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті).
4. Khairnasova A. V. Ulcerative colitis and concomitant arterial hypertension (literature review). Ukrainian Scientific Medical Youth Journal. 2024. Vol. 149 No. 3, 137-145. [https://doi.org/10.32345/USMYJ.3\(149\).2024.137-145](https://doi.org/10.32345/USMYJ.3(149).2024.137-145)
5. Хайрнасова А.В. Морфологічні зміни слизової оболонки товстої кишки та значення біомаркерів запалення у пацієнтів із неспецифічним виразковим колітом та артеріальною гіпертензією. Диплом II ступеня конкурсу наукових робіт молодих вчених (IX з'їзд «Українська гастроентерологічна асоціація», 25-27 вересня 2024 року, Буковель, Івано-Франківська область). Сучасна гастроентерологія (Scopus). 2025. №2(140). С. 43-52. <https://doi.org/10.30978/MG-2025-2-43>
6. Дорофеев А.Е., Хайрнасова А.В., Хайрнасов Р.Н. Кореляційний аналіз даних ультразвукової діагностики та колоноскопії при неспецифічному виразковому коліті. Український медичний часопис. 2024, №8/166. С. 121-124. [doi: 10.32471/umj.1680-3051.166.260235](https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.166.260235) (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті).
7. Khairnasova A. V., Khairnasov R. N., Tkachyshyna N. Yu., Tkachyshyn V. S. The role of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in the assessment of arterial hypertension in patients with ulcerative colitis. Norwegian Journal of development of the International Science. 2025. No 154. P. 87-90. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15220767> (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті).

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Хайрнасова А.В. Вплив підвищеного артеріального тиску на перебіг неспецифічного виразкового коліту. Тези за матеріалами XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини». Запоріжжя. 24 - 25 листопада 2022 року, С. 202-203.
2. Хайрнасова А.В. Системне запалення при неспецифічному виразковому коліті як предиктор розвитку артеріальної гіпертензії. Тези за матеріалами VI International Science Conference «Modern ways of solving the problems of science in the world». Варшава, Польща. 13-15 лютого 2023 року, С. 209-211.
3. Khairnasova A.V. Prevention of arterial hypertension in patients with ulcerative colitis. Тези за матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю «Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини». Київ. 13 березня 2024 року. С. 21-22.
4. Хайрнасова А.В. Визначення рівня зонуліну в сироватці крові у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Тези за матеріалами науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів «Перспективи та інновації у науці молодих вчених в умовах воєнного часу». Харків. 23-24 травня 2024 року. С. 46-47.
5. Хайрнасова А.В., Хайрнасов Р.Н. Порушення кишкового епітеліального бар'єру при неспецифічному виразковому коліті. Тези за матеріалами XXIV International Science Conference «Modern technologies among us in the environment». Рим, Італія. 17-19 червня 2024 року, С. 244-246. (Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку).
6. Хайрнасова А.В., Хайрнасов Р.Н. Неспецифічний виразковий коліт і артеріальна гіпертензія: виклики сьогодення, подальші перспективи. Тези за матеріалами IV науково-практичної інтернет-конференції «Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині». Чернівці 19 червня 2024 року. С. 207-209. (Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку).
7. Хайрнасова А.В., Хайрнасов Р.Н. Особливості харчування при виразковому коліті. Тези за матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю «Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини». Київ. 19 березня 2025 року. С. 262-263. (Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку).
8. Khairnasova A. V., Khairnasov R. N. The value of fecal lactoferrin in patients with ulcerative colitis and concomitant arterial hypertension. Тези за матеріалами XII International Science Conference «Modern problems of ensuring the quality of life in the world: present and future». Ліон, Франція. 24-

26 березня 2025 року. С. 82-85. (Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку).

9. Хайрнасова А.В., Хайрнасов Р.Н. Фекальний кальпротектин та С-реактивний білок для контролю ефективності лікування пацієнтів із виразковим колітом. Тези за матеріалами науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів «Харків. Інновації у медицині: сучасні виклики та розвиток науки молодими вченими в умовах військового часу». Харків. 15-16 травня 2025 року. С. 54. (Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку).

9. Впровадження наукових досліджень у практику.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику Українсько-німецького гастроентерологічного центру «ВУК-Київ» та в освітній процес кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Видані клінічні рекомендації по веденню пацієнтів похилого віку із ЗЗК.

10. Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертації було заслухано та обговорено на фаховому семінарі (грудень 2025), засіданнях кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги; кафедри клінічної патології та судової медицини; кафедри гастроентерології, гепатології та дієтології.

Виступи на конференціях:

1. Науково-практичний семінар з міжнародною участю «Дні гастроентерології в Чернігові», online, offline м. Київ, 16-17 лютого 2023 року. «Особливості ультразвукової діагностики захворювань кишечника: клінічні випадки». А.В. Хайрнасова.
2. Науково-практична конференція «Всесвітній день запальних захворювань кишечника», м. Київ, 18-19 травня 2023 року. «Артеріальна гіпертензія у хворих на НВК та СПК». Р.Н. Хайрнасов, А.В. Хайрнасова.
3. VII Національна науково-практична конференція з міжнародною участю «Запальні та функціональні захворювання кишечника», м. Київ 16-17 листопада 2023 року. «Неспецифічний виразковий коліт і артеріальна гіпертензія: точки перетину». А.В. Хайрнасова.
4. Медичний форум з міжнародною участю «Дні гастроентерології в Чернігові», online, offline м. Київ, 15-16 лютого 2024 року. «Коморбідність неспецифічного виразкового коліту та артеріальної гіпертензії». А.В. Хайрнасова.

5. IX Національна науково-практична конференція з міжнародною участю «Запальні та функціональні захворювання кишечника», м. Київ 13-15 листопада 2024 року. «Ультразвукова діагностика при виразковому коліті та артеріальній гіпертензії». А.В. Хайрнасова.
6. Науково-практична конференція «Young science 6.0» м. Київ, 15 травня 2025 року. «Патогенетичний зв'язок виразкового коліту та артеріальної гіпертензії: роль біомаркерів запалення». А.В. Хайрнасова.
7. Конгрес «XVI Український гастроентерологічний тиждень: Новітні досягнення сучасної гастроентерології та гепатології» м. Львів, 24-26 вересня 2025 року. «Роль неінвазивних методів в діагностиці та моніторингу хворих з виразковим колітом». А.В. Хайрнасова.

11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості. Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Хайрнасову Аліну Володимирівну як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводив наукові дослідження за темою дисертації, приймав активну участь у проведенні науково - практичних конференцій в Україні та за кордоном. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи у лікувальних установах зарекомендував себе як сумлінного здобувача та науковця, висококваліфікованого та відповідального лікаря-терапевта. Хайрнасова Аліна Володимирівна за період роботи в практичній медицині проявила себе як висококваліфікований лікар-терапевт, лікар-ультразвукової діагностики, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в терапії.

Хайрнасова А.В. є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати його фахівцем із спеціальності 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Внутрішні хвороби»).

Висновок

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи 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 постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію ХАЙРНАСОВОЇ Аліни Володимирівни на тему: «Малоінвазивні методи діагностики і оцінка ефективності лікування пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та

супутньою артеріальною гіпертензією» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 222 «Медицина» 14.01.02 - Внутрішні хвороби.

Головуючий на засіданні

фахового семінару,
д.мед.н., професор, завідувачка кафедри
сімейної медицини та амбулаторно-
поліклінічної допомоги

Ольга КОВАЛЕНКО

Рецензент,

д.мед.н, професор, в.о. завідувачки кафедри
клінічної патології та судової медицини

Олена ДЯДИК

Рецензент,

д.мед.н., професор кафедри
гастроентерології, гепатології та
дієтології

Вячеслав ХАРЧЕНКО

Секретар фахового семінару,

к.м.н., доцент кафедри сімейної медицини
та амбулаторно-поліклінічної допомоги

Оксана ПАСТУХОВА