

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента – завідувача кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора Москалюка Василя Деонізієвича на дисертаційну роботу аспірантки кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова Шостацької Марії Олександрівни «Особливості перебігу гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами в осіб похилого та старечого віку», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.074 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова з правом прийняття до розгляду та проведення захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

**Актуальність теми.** Проблема вікових змін мікробіому кишечника є надзвичайно актуальною, оскільки багато вчених виокремлюють мікробіом, як цілісну структуру, яка активно приймає участь у підтримці цілісності епітеліального бар'єру, управлінні метаболічними процесами, регуляції імунної системи, а також інших фізіологічних функцій, які потрібні для нормальної життєдіяльності та є тісно пов'язаними між собою.

Порушення нормального складу мікробіому кишечника, які спостерігаються найчастіше у людей похилого та старечого віку, асоційовані із запальними процесами, які в свою чергу мають схильність до розвитку різних хронічних розладів (запальні захворювання кишечника, серцево-судинні патології, цукровий діабет, автоімунні розлади тощо). За даними численних досліджень було доведено, що саме у людей похилого та старечого віку в мікробіоті кишечника відбувається значне зменшення корисних симбіонтів та значне збільшення потенційно шкідливих мікроорганізмів. Натомість у їхньому складі переважає вміст прозапальних мікроорганізмів, чисельність їх зростає внаслідок порушення імунних механізмів людини. Вивчаючи зв'язок між мікробіомом кишечника та актуальним захворюванням сьогодення COVID-19, слід зауважити науково обґрунтовану асоціацію складової мікробіоти кишечника у пацієнтів з COVID-19 та концентрацію певних запальних

маркерів. Таким чином, мікробіота кишечника, впливаючи на імунну відповідь, пов'язана з перебігом та можливими ускладненнями при COVID-19. Тому вивчення даного питання є надзвичайно актуальним, адже детальне дослідження мікробіоценозу кишечника та патогенетичних механізмів, допомагають попередити розвиток інших захворювань, сприяти формуванню алгоритмів щодо надання допомоги пацієнтам похилого та старечого віку та продовжити їх тривалість життя.

**Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами.** Дисертаційна робота Шостацької Марії Олександрівни пов'язана з науковою тематикою Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології «Перебіг інфекційних захворювань в залежності від генетичних, морфологічних та метаболічних факторів» (державна реєстрація № 0118U005454).

**Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх новизна, повнота викладу в опублікованих працях.**

Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Шостацької Марії Олександрівни науково обґрунтовані, грамотно та в достатньому об'ємі висвітлені.

**Наукова новизна** роботи полягає у проведеному аналізі гематологічних інтегральних показників у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією, спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами та встановлено закономірні відмінності показників реактивності організму та адаптаційних можливостей. Також було доведено зростання ознак ендогенної інтоксикації, яка зумовлена переважно інфекційними чинниками із зростанням ступеню тяжкості гострої кишкової інфекції. Встановлено прогностичну цінність визначення коморбідних станів щодо розвитку важкого перебігу гострої кишкової інфекції таких як: ураження периферичних судин, ЦД без ураження кінцівок, хронічного неспецифічного захворювання легень.

## **Теоретичне і практичне значення результатів дослідження**

**Теоретичне значення** результатів дослідження визначається науковим обґрунтуванням нових підходів до раннього прогнозування особливостей перебігу гострої кишкової інфекції на основі наявних коморбідних станів у хворих з COVID-19, які необхідно врахувати при виборі ефективного способу лікування пацієнтів.

**Практична значимість** дисертаційного дослідження визначається доведеним використанням гематологічних інтегральних індексів інтоксикації та оцінкою супутніх коморбідних станів у прогнозуванні гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку. Встановлена відмінність механізмів розвитку ендогенної інтоксикації, яку потрібно враховувати при визначенні методу лікування пацієнтів даної групи.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес роботи інфекційного відділення КНП «Вінницька клінічна багатoproфільна лікарня» Вінницької міської ради, інфекційного відділення КНП «Немирівська міська лікарня» Немирівської районної ради «Вінницька клінічна багатoproфільна лікарня» Вінницької області, інфекційного відділення КНП Вінницької обласної ради «Клінічний центр інфекційних хвороб».

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

Достовірність основних наукових положень і висновків ґрунтується на обстеженні та спостереженні за пацієнтами похилого та старечого віку. З них 46 пацієнтів склали ретроспективну та 71 проспективну групи і знаходилися на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні.

Дисертаційна робота побудовано традиційно, складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», 4 розділів власних досліджень, розділу «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, що включає 195 бібліографічних описів, з яких 35 – кирилицею, 160 – латиницею та додатків. Дисертація ілюстрована рисунками та таблицями.

У розділі «Огляд літератури» проаналізовано сучасні дані щодо вивчення питання мікробіоценозу кишечника та впливу вікових змін на його структуру та функціональні можливості. Були враховані та розкриті питання дослідження взаємозв'язку мікробіоти кишечника та коморбідних станів.

Досліджуючи патофізіологічні зміни кишечника, були висвітлені основні симптоми, які спостерігаються у хворих з гострою кишковою інфекцією, спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами. Дисертанткою проаналізовано дослідження захворювання COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку з особливостями його перебігу.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» містить загальну клінічну та параклінічну характеристику обстежених хворих похилого та старечого віку. Чітко визначені критерії включення та виключення пацієнтів, сформовано дизайн дослідження.

Використовувалися наступні методи дослідження: загально-клінічний метод шляхом визначення розгорнутого аналізу крові, за допомогою якого було визначено інтегральні гематологічні показники, лейкоцитарні індекси. Умовно-патогенні мікроорганізми були верифіковані за допомогою бактеріологічного методу. З метою оцінки ступеня тяжкості гострої кишкової інфекції використовували (Clinical Dehydration Scale – CDS).

Вивчаючи коморбідні стани був визначний індекс коморбідності Charlson. Проводилося використання новітніми опитувальниками National Early Warning Score (NEWS), ABCD та COVID-19 Severity Index, для більш поглибленого вивчення особливостей перебігу гострої кишкової інфекції з COVID-19. Усі дані статистично підтверджені за допомогою програми StatSoft STATISTICA 13 Trial.

У розділі 3 власних досліджень «Адаптаційні можливості та реактивність організму пацієнтів похилого та старечого віку на фоні гострої кишкової інфекції, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами» проаналізовані особливості реактивності організму пацієнтів з гострою кишковою інфекцією даної вікової групи, враховуючи провідний етіологічний фактор, а також характеристики індексів інтоксикації пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією з урахуванням етіологічного чинника. Були встановлені відмінності

між гематологічними індексами. Також розкрито питання чинників ендогенної інтоксикації з урахуванням провідного збудника.

Розділ 4 «Прогнозування перебігу гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого віку з урахуванням наявних коморбідних станів» присвячено вивченню характеристики коморбідних станів пацієнтів досліджуваної групи, які зустрічаються у пацієнтів з гострою кишковою інфекцією, спричинену умовно-патогенними мікроорганізмами. В результаті дослідження доведено високу прогностичну цінність оцінки коморбідних станів у пацієнтів вікової групи щодо визначення провідного етіологічного чинника та ступеня тяжкості основного захворювання.

У розділі 5 «Особливості перебігу гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого і старечого віку при COVID-19» розкрито основні положення, які характеризують особливості перебігу гострої кишкової інфекції з COVID-19, висвітлені фактори, які підвищують формування гострої кишкової інфекції за наявності COVID-19.

У розділі 6 «Характеристика ступеня важкості гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у хворих похилого і старечого віку при COVID-19» доведено високу прогностичну цінність раннього визначення факторів ризику, які пов'язані з перебігом COVID-19 для визначення ступеня тяжкості гострої кишкової інфекції.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертантка аналізує результати власних досліджень із результатами, які були опубліковані іншими вченими.

Практичні рекомендації та висновки відповідають результатам дисертаційного дослідження.

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

Загалом робота є актуальною, чітко поставлені мета та завдання, вдало використані методи дослідження, грамотно виражені результати дослідження. Наукова новизна має вагу та показує автора як перспективного науковця.

В ході опоненції до роботи виникло декілька несуттєвих зауважень:

1. В роботі зустрічаються окремі стилістичні та технічні похибки.
2. Варто було б розширити та більш детально представити дизайн дослідження.

У процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Оцінюючи фактори ризику, які пов'язані з перебігом COVID-19 була доведена достовірна відмінність у пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням ступеня тяжкості гострої кишкової інфекції, зумовленою умовно-патогенними мікроорганізмами. Яким чином була встановлена достовірність?

2. Які відмінності патофізіологічних механізмів розвитку ендогенної інтоксикації були встановлені у пацієнтів з гострою кишковою інфекцією, спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами, враховуючи етіологічний фактор?

3. Яке практичне значення полягає у визначенні індексу коморбідності Charlson у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією, спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами у прогнозуванні перебігу даної патології?

#### **Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.**

Результати дисертації дозволяють в практичній діяльності лікаря-інфекціоніста розробити алгоритми лікування пацієнтів найбільш ефективно.

Основні здобутки дисертації впроваджено у роботу лікувально-профілактичних закладів України, матеріали дисертації були оприлюднені на міжнародних конференціях, що дозволило практичним лікарям ознайомитися з результатами роботи та впровадити найвагоміші розробки у свою діяльність.

Враховуючи актуальність захворювання COVID-19 та дослідження перебігу гострої кишкової інфекції, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами, впроваджені результати допоможуть зменшити та попередити розвиток ускладнень пацієнтів похилого та старечого віку.

**Академічна доброчесність.** Під час вивчення матеріалів дисертації та аналізу наукових публікацій дисертантки не було виявлено ознак порушення академічної доброчесності.

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Шостацької Марії Олександрівни «Особливості перебігу гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами в осіб похилого та старечого віку» виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Мороз Лариси Василівни, є завершеним науковим дослідженням, в результаті якого були отримані нові науково обґрунтовані та достовірні дані щодо особливостей перебігу гострої кишкової інфекції, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами на фоні COVID-19.

Дисертація оформлена згідно з Вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40. За науковою новизною, актуальністю, обсягом дослідженого матеріалу, методологією дослідження, теоретичною і практичною цінністю одержаних результатів, відсутністю ознак академічної не доброчесності, дисертаційна робота відповідає вимогам, які зазначені у Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженому постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її авторка, Шостацька Марія Олександрівна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Завідувач кафедри інфекційних хвороб та епідеміології

Буковинського державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Василь МОСКАЛЮК

