

ВИСНОВОК

ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

аспіранта кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб

Буковинського державного медичного університету

Лазарук Тетяни Юрївни на тему «Хронічний панкреатит та хронічне
обструктивне захворювання легень: особливості коморбідності та лікування»,

поданого на здобуття наукового ступеня доктора філософії

за спеціальністю 222 – Медицина,

спеціалізація 14.01.02 – внутрішні хвороби

Керівник структурного підрозділу: д.мед.н., професор Іващук О.І.

Рецензенти: д.мед.н., професор Сидорчук Л.П.

д.мед.н, професор Тодоріко Л.Д.

При попередній експертизі дисертації аспіранта кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету Лазарук Т.Ю. на тему «Хронічний панкреатит та хронічне обструктивне захворювання легень: особливості коморбідності та лікування», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина, *рецензенти:* доктор медичних наук, професор Сидорчук Лариса Петрівна та доктор медичних наук, професор Тодоріко Лілія Дмитрівна, на підставі вивчення матеріалів наукових публікацій та рукопису дисертації, а також результатів проведеного 09 липня 2021 року фахового семінару, дійшли наступного висновку:

1. Актуальність теми дисертації. Керуючись даними ВООЗ, впродовж останніх двох десятиріч, спостерігається тенденція до зростання захворюваності населення на хронічний панкреатит. Світова статистика свідчить про розповсюдженість хронічного панкреатиту від 26,5 до 50 випадків на 100 тисяч населення. Частота хронічного панкреатиту серед населення різних країн варіює від 0,2 до 0,68%. Темпи зростання захворюваності на хронічний панкреатит (ХП) вражають також і в Україні. В загальній структурі

захворювань органів травлення ця недуга становить 5,1-9,0 % на 100 тисяч населення та займає третє місце серед всіх нозологій шлунково-кишкового тракту. Вищевказані особливості можна пояснити посиленням впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища, зростанням медикаментозного навантаження, зловживанням алкоголю, тютюнопалінням, зниженням якості харчування та загального рівня життя.

Згідно з даними ВООЗ, на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) помірного та важкого ступеня важкості страждає близько 65 млн. осіб. Показано, що 90 % випадків смертей від хронічного обструктивного захворювання легень припадає на країни з низьким та середнім рівнями доходів населення. Реальна поширеність даного захворювання на теренах України становить не менше 3,5-4,2 % серед дорослого населення. За останні роки відбулося зростання захворюваності на 16 %.

Згідно з результатами скринінгових досліджень, які оцінювали поширеність хронічного обструктивного захворювання легень у країнах Європи встановлено, що на дане захворювання страждає більше 44 млн. осіб, тобто 7,4% усього населення Європи. Водночас серед міських жителів поширеність становить 10,2 %, серед курців – 15,4 %, серед колишніх курців – 10,7 %, серед осіб, що ніколи не палили – 4,3 %. У країнах Євросоюзу витрати на захворювання органів дихання складають 6 % усього бюджету, виділеного на охорону здоров'я, із них 56 % (38,6 млрд. євро) припадає на ХОЗЛ. Загалом, на ХОЗЛ витрачається 13 % від усіх витрат на наукові дослідження.

На думку експертів Європейського респіраторного товариства від 9 % до 30 % осіб, які страждають на ХОЗЛ, не підозрюють про наявність даної патології. Хронічне обструктивне захворювання легень, зазвичай, активно діагностується, починаючи з третьої стадії захворювання при розвитку маніфестної клінічної симптоматики, що змушує хворого звернутися за медичною допомогою. Згідно з даними Європейського респіраторного товариства, тільки 25 % випадків захворюваності на ХОЗЛ діагностується своєчасно та близько 65 % пацієнтів із встановленим діагнозом ХОЗЛ не отримують адекватної терапії. Деякі автори вважають, що ХП та ХОЗЛ є лише

одним із проявів системного запалення з мультиорганним ураженням. Вивчення генетичних маркерів системного запального процесу є надзвичайно актуальним при коморбідній патології. Також встановлено, що функціональна активність дихальної мускулатури при ХОЗЛ пов'язана з генетичними варіантами рецепторів вітаміну D (VDR).

Стан проблеми у світі на сьогодні підкреслює актуальність дисертаційного дослідження, що направлено на вивчення поєднання зазначених вище захворювань внутрішніх органів та обґрунтування диференційованих підходів до лікування з урахуванням поліморфізму генів та персоналізацію лікування ХП на тлі коморбідності з ХОЗЛ. Актуальність обраної дисертанткою теми є своєчасною, має практичну значимість, оскільки дозволить індивідуалізувати лікування захворювань органів травлення у поєднанні з органами дихання, які вважаються важливою медичною та соціально-економічною проблемою.

2. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в комплексному порівняльному оцінюванні показників зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози, біоімпедансометрії та мінерального обміну у хворих на хронічний панкреатит та хронічне обструктивне захворювання легень залежно від поліморфізму гена рецептора до вітаміну D (VDR). Доповнено дані про роль порушень оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, протеїназо-інгібіторної системи крові, роль системного запалення, зміни функціонального стану ендотелію та морфофункціональних властивостей еритроцитів у прогресуванні хронічного панкреатиту поєданого з хронічним обструктивним захворюванням легень, з урахуванням поліморфізму гена VDR. Доповнена схема комплексного лікування хронічного панкреатиту, поєданого з хронічним обструктивним захворюванням легень залежно від поліморфізму вказаного гена.

3. Теоретичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення роботи полягає в тому, що автором доповнена патогенетична концепція взаємообтяження хронічного панкреатиту та хронічного

обструктивного захворювання легень, яка полягає в поглибленні порушень ланок фібринолітичної та протеолітичної систем та дисфункції ендотелію. Обґрунтована доцільність визначення генотипу VDR у пацієнтів з коморбідною патологією.

4. Практичне значення отриманих результатів. Запропоновано удосконалений диференційований молекулярно-генетично та клініко-патогенетично обґрунтований алгоритм лікування хронічного панкреатиту, поєданого із хронічним обструктивним захворюванням легень, шляхом додаткового призначення до комплексної терапії холекальциферолу. Рекомендовано для персоніфікації лікування пацієнтів з коморбідністю ХП та ХОЗЛ визначати поліморфізм BsmI гена VDR, оскільки за наявності генотипу G/G холекальциферол слід використовувати у дозі 6000 МО, а при визначенні генотипу G/A та A/A – у дозі 8000 МО впродовж 3 місяців.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практику лікувально-профілактичних закладів України КНП «Київська міська клінічна лікарня №18» Київської міської державної адміністрації; КНП «Хмельницький обласний госпіталь ветеранів війни» Хмельницької обласної ради; КНП «Сторожинецька багатoproфільна лікарня інтенсивного лікування»; КНП «Новоселицька лікарня» Новоселицької міської ради Чернівецького району Чернівецької області; КНП "Сокирянська лікарня" Сокирянської міської ради; КНП "Кельменецька багатoproфільна лікарня" Кельменецької селищної ради Дністровського району Чернівецької області.

Отримані результати даного дисертаційного дослідження використовуються в навчальному процесі на кафедрах терапевтичного профілю Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; Тернопільського національного медичного університету імені І.Горбачевського; Буковинського державного медичного університету.

5. Проведення біомедичної експертизи дисертаційного дослідження.

На етапі планування дисертаційного дослідження комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету проведено біоетичну експертизу щодо дотримання морально-правових правил

проведення медичних наукових досліджень за участі людини, схвалено формуляр інформованої згоди та карту обстеження пацієнта.

При виконанні роботи автор керувався принципами біомедичної етики щодо проведення наукових медичних досліджень за участі людини з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 616 від 03.08.2012 р., про що свідчить висновок Комісії з питань біомедичної етики БДМУ, зроблений на підставі аналізу рукопису дисертації та заповнених інформованих згод пацієнтів (протокол №9 від 17 червня 2021 року).

6. Обґрунтованість та вірогідність основних наукових положень, висновків. Сформульовані у дисертації положення та висновки достатньою мірою обґрунтовані, базуються на ретельно статистично опрацьованому фактичному матеріалі, наведеному в роботі. Достовірність та обґрунтованість наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації, зумовлена правильно обраними методичними підходами, достатньою кількістю обстежених хворих (41 особа з хронічним панкреатитом та 64 пацієнта з хронічним панкреатитом та супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень), використанням сучасних, інформативних методів дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням роботи, а також захищено аналітичними методами параметричної і непараметричної статистики.

Наявний у дисертації ілюстративний матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень та містить необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних. Наукові положення та висновки дисертації базуються на результатах власних досліджень, характеризуються аналітичною інтерпретацією і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням

пакету прикладних статистичних програм SPSS for Windows 10.0 та STATISTICA 10. Перевірку рівності генеральних дисперсій проводили за допомогою критерію Фішера. Для порівняння груп нормального розподілу ознак використовували t-критерій Ст'юдента, а при наявності розподілу груп, відмінного від нормального (при $p < 0,05$) – попарне порівняння груп з використанням непараметричного тесту Манна-Вітні та поправки Бонфероні.

Використання даних методів статистичної обробки дає підстави оцінити отримані результати досліджень із позицій доказової медицини, а їх аналіз та сформульовані наукові положення – як достовірні, чітко сформульовані і цілком аргументовані. Зазначене вище свідчить, що отримані результати, наукові положення та висновки дисертаційного дослідження є обґрунтованими та вірогідними.

7. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів є основним і полягає в самостійній розробці основних теоретичних і практичних положень роботи, аналізу наукової літератури з даної проблеми. Усі клінічні обстеження хворих, науковий аналіз результатів досліджень, обґрунтування методів лікування виконані самостійно. Особисто автором проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Самостійно здійснювалася підготовка матеріалів до друку, літературне оформлення друкованих робіт і дисертації, аналіз та узагальнення, впровадження у навчальний процес та клінічну практику. У наукових розробках, що висвітлені у статтях, опублікованих спільно із співавторами, участь здобувача є визначальною і полягає у проведенні літературного пошуку, клінічних, інструментальних, лабораторних досліджень, статистичній обробці, аналізі отриманих даних та формулюванні висновків. Запозичень ідей та розробок співавторів публікацій не було.

8. Кількість наукових публікацій за темою дисертації; повнота опублікування результатів дисертації; особистий внесок здобувача до наукових публікацій, опублікованих зі співавторами.

За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з яких 2 статті у

науковому фаховому виданні України; 2 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних; 1 стаття у науковому виданні іншої держави, яка входить до Європейського Союзу; 10 тез наукових доповідей. Повнота публікацій повністю відповідає вимогам до рівня наукової кваліфікаційної роботи.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Лазарук ТЮ. Корекція порушень дефіциту вітаміну D та кальцієво-фосфорного гомеостазу у пацієнтів з коморбідною патологією: хронічним панкреатитом та хронічним обструктивним захворюванням легень з урахуванням BsmI поліморфізму гена VDR. Вісник морської медицини. 2021; №2 (91): 31-37.

2. Lazaruk TJu, Fediv OI. Assessment of bioelectrical impedance analysis in patients with chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease considering exocrine pancreatic insufficiency. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(1): 219-224. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.1.021>.

3. Лазарук ТЮ, Федів ОІ, Оліник ОЮ. Аналіз зв'язку BsmI поліморфізму гена VDR із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози у пацієнтів з коморбідною патологією: хронічним панкреатитом та хронічним обструктивним захворюванням легень. Буковинський медичний вісник. 2021; 25 № 2 (98): 68-74. DOI: 10.24061/2413- 0737.XXV.2.98.2021.11.

4. Лазарук ТЮ, Федів ОІ. Оцінка якості життя хворих на хронічний панкреатит, поєднаний з хронічним обструктивним захворюванням легень. Art of Medicine. 2020; 4(16): 51-55. DOI: 10.21802/artm.2020.4.16.51.

5. Лазарук ТЮ, Федів ОІ. Оцінка кальцій-фосфорного обміну та рівня вітаміну D у пацієнтів з хронічним панкреатитом та хронічним обструктивним захворюванням легень. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021; 6, 1 (29): 96-100. DOI: 10.26693/jmbs06.01.096.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Лазарук ТЮ, Федів ОІ. Особливості протеолітичної активності плазми крові у пацієнтів з хронічним панкреатитом та супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень. II-d International Scientific and Practical Conference «The combination of theory and Practice, Experience and Perspectives». Amsterdam, Netherlands, February 12–13, 2021: 24-26.

7. Лазарук ТЮ, Федів ОІ. Зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів у пацієнтів з хронічним панкреатитом та хронічним обструктивним захворюванням легень. 90-а науково-практична конференція студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації». Івано-Франківськ, 25-27 березня 2021: 88-89.

8. Сиротюк ЯВ, Лазарук ТЮ. Патогенетичне обґрунтування змін функціонального стану ендотелію у пацієнтів з хронічним панкреатитом та супутнім хронічним обструктивним захворюванням. Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених. ВІМСО 2021: 44.

9. Lazaruk TYu. Treatment features of calcium-phosphorus metabolism disorders and vitamin D deficiency in patients with chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease. Abstracts of XVIII International Scientific and Practical Conference. Athens, Greece 2021: 94-95.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

10. Lazaruk T, Fediv O, Saenko V. Features of bioelectrical impedance analysis in patients with comorbid pathology: chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease. Abstr. 7th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors. Student's Scientific Society of the Medical University of Lublin. Lublin, 26th-28th November, 2020: 219.

11. Лазарук ТЮ. Рівень вітаміну D, паратиреоїдного гормону та кальцій-фосфорного обміну у пацієнтів з хронічним панкреатитом та хронічним обструктивним захворюванням легень. 2-га Міжнародна студентська наукова конференція «International Medical Students Conference in Poltava 2021» (IMEDSCOP 2021): 10-11.

12. Лазарук ТЮ. Вивчення поліморфізму Bsm1 гена рецептора вітаміну D у пацієнтів з хронічним панкреатитом та хронічним обструктивним захворюванням легень. I International scientific and practical conference «Scientific practice: modern and classical research methods». BOSTON, USA. February 26, 2021: 65-66. DOI 10.36074/logos-26.02.2021.v3.22.

13. Лазарук ТЮ. Особливості фібринолітичної активності плазми крові у хворих на коморбідну патологію – хронічний панкреатит та хронічне обструктивне захворювання легень. 102 – а підсумкова науково-практична з міжнародною участю конференція професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету. 08, 10, 15 лютого 2021: 153-154.

14. Лазарук ТЮ, Федів ОІ. Рівень вітаміну D у сироватці крові хворих на хронічний панкреатит та хронічне обструктивне захворювання легень з урахуванням поліморфізму Bsm1 гену рецептора вітаміну D. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми коморбідності у клініці внутрішньої медицини». Чернівці. 15-16 квітня 2021: 74-75.

15. Лазарук ТЮ, Федів ОІ. Біоімпедансний аналіз в оцінці нутритивного статусу пацієнтів з хронічним панкреатитом та хронічним обструктивним захворюванням легень. Internationalen wissenschaftlich-praktischen konferenz «Multidisziplinäre forschung: perspektiven, probleme und muster». Wien, Republik Österreich. 9 April 2021: 82-83. DOI 10.36074/logos-09.04.2021.v2.25.

Результати дисертаційної роботи повністю висвітлені в опублікованих працях, які за змістом відповідають їй і в сукупності дозволяють отримати цілісне враження про виконану роботу. Особистий внесок здобувача в працях, опублікованих зі співавторами, є основним.

9. Відсутність порушення академічної доброчесності в дисертаційній роботі. Комісія Буковинського державного медичного університету (голова комісії, д.мед.н., професор Булик Р.Є.; відповідальний за перевірку робіт клінічного профілю, д.мед.н., професор Гринчук Ф.В.) провела первинну експертизу на наявність плагіату та порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі Лазарук Т.Ю. на тему «Хронічний панкреатит та хронічне

обструктивне захворювання легень: особливості коморбідності та лікування» за допомогою сертифікованого програмного забезпечення «Antiplagiarism». Перевірка засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (97%), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

10. Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Принципових недоліків щодо змісту і оформлення дисертації немає. Окремі технічні та стилістичні зауваження не носять принципового характеру та не знижують наукової цінності роботи. Основні наукові положення та висновки автора не підлягають сумніву.

11. Відповідність дисертації п.10 «Вимоги до рівня наукової кваліфікаційної роботи» Постанови Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії».

Дисертація побудована відповідно до сучасних вимог із оформлення дисертацій, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року №40 та Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії».

Дисертаційна робота Лазарук Т.Ю. на тему «Хронічний панкреатит та хронічне обструктивне захворювання легень: особливості коморбідності та лікування» є завершеною, особисто виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій містяться нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, що розв'язують конкретне науково-практичне завдання в галузі охорони здоров'я: підвищення ефективності лікування хворих на хронічний панкреатит поєднаний з хронічним обструктивним захворюванням легень, на підставі отриманих результатів щодо клінічно-патогенетичних особливостей зазначеної коморбідності з урахуванням поліморфізму BsmI гена VDR.

Висновок

За актуальністю теми, методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, повнотою опублікування результатів дисертації, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) робота Лазарук Т.Ю. на тему «Хронічний панкреатит та хронічне обструктивне захворювання легень: особливості коморбідності та лікування» відповідає п.10 «Вимоги до рівня наукової кваліфікаційної роботи», «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина і рекомендується до офіційного захисту.

РЕКОМЕНДАЦІЇ:

Комісія рекомендує ректору Буковинського державного медичного університету клопотати перед МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для проведення захисту дисертації Лазарук Тетяни Юріївни у складі:

Голова: доктор медичних наук, професор Хухліна Оксана Святославівна, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці.

Опоненти:

Доктор медичних наук, професор Товт-Коршинська Маріанна Іванівна, завідувач кафедри внутрішніх хвороб Ужгородського національного університету МОЗ України.

Доктор медичних наук, професор Бабінець Лілія Степанівна, завідувач кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.

Рецензенти:

Доктор медичних наук, професор Сидорчук Лариса Петрівна, завідувач

кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці.

Доктор медичних наук, професор Тодоріко Лілія Дмитрівна, завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці.

Керівник структурного підрозділу
д.мед.н., професор



О.І. Івашук

Рецензенти:

Завідувач кафедри сімейної медицини
Буковинського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Л.П.Сидорчук

Завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології
Буковинського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Л.Д. Тодоріко

09 липня 2021 року