

## **РЕЦЕНЗІЯ**

завідувачки кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора **ІЛАЩУК Тетяни Олександрівни** на дисертаційну роботу аспіранта кафедри внутрішньої медицини **НЕМІШ Ірини Любомирівни** «Клінічно-патогенетичні особливості та лікування ішемічної хвороби серця у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень та ожирінням», представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.033 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, що утворена згідно з наказом ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету №31/Д від 12.05.2022 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ №9 від 28.04.2022 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

### **АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з першопричин втрати років життя через хворобу у більшості країнах світу (M. Naghavi et al., 2017). Згідно з даними масштабного проекту CLARIFY за участь 32 703 пацієнтів зі стабільною ІХС було показано, що кількість хворих на стабільну стенокардію III функціонального класу в Україні була вищою порівняно з країнами Європи та світовою популяцією (24,1% проти 2,2% та 1,6% відповідно), а кількість проведених реваскуляризацій – відповідно нижчою, що зумовило у два рази вищу потребу у стаціонарному лікуванні серед українських пацієнтів та збільшення кількості випадків фатального інфаркту міокарда, гострих порушень мозкового кровообігу та нестабільної стенокардії (N. Katta et al., 2020).

Іншою проблемою сучасності є також зростання кількості хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) у зв'язку з поширеністю

тютюнопаління серед населення світу, зростанням забрудненості повітря у містах та старінням населення (R. Ullah et al., 2017), при цьому наявність частих загострень ХОЗЛ у хворих на ІХС призводять до зростання ризику розвитку несприятливих кардіоваскулярних подій, особливо у групі пацієнтів з супутньою серцевою недостатністю та тахікардією (W-P. Hu et al., 2020).

Однією зі значущих проблем системи охорони здоров'я в економічно розвинутих країнах та державах, що розвиваються, є зростання кількості населення з ожирінням (M. L. Endalifer et al., 2020). Проте, у зв'язку з появою великої кількості наукових публікацій, присвячених протективному впливу надлишкової маси тіла та ожиріння І ступеня у хворих на серцево-судинні захворювання (ССЗ), а також у пацієнтів з ХОЗЛ, тема впливу ожиріння на перебіг коморбідних патологій залишається відкритою, оскільки досі не встановлено істинних причин феномену «парадоксу ожиріння» у даної групи хворих.

Отже, у зв'язку з неоднозначністю сучасних даних щодо впливу ожиріння на перебіг коморбідних патологій та певними труднощами при виборі терапії у хворих на хронічний коронарний синдром (ХКС), ХОЗЛ та ожиріння можна відзначити актуальність теми дисертаційної роботи та перспективи деталізації недостатньо вивчених наукових даних.

## **ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА**

Дисертація Неміш І.Л. є завершеною науковою працею, яка виконана на високому науковому рівні та базується на достатній кількості клінічних спостережень (110 хворих на ХКС чи/та ХОЗЛ з різним індексом маси тіла (ІМТ)), що є необхідною умовою реалізації поставлених мети та завдань дослідження. Авторкою опубліковано 4 статті (з яких одна оглядова та одна одноосібна) у фахових виданнях України та 1 – у закордонному виданні, включеному у науково-метричну базу Scopus, 1 патент на корисну модель та 8 тез у матеріалах вітчизняних та зарубіжних з'їздів та конгресів.

Дисертантка презентувала результати дисертаційної роботи у рамках 29-го та 30-го міжнародних конгресів Європейського товариства пульмонологів, за результатами роботи яких опубліковано тези у Європейському респіраторному журналі, який є виданням віднесеним до першого квартилю (Q1) згідно з класифікацією SCImago Journal and Country Rank та індексується у науково-метричних базах Scopus та Web of Science Core Collection.

**НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕНИХ  
ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В  
ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ**

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в комплексній оцінці нових даних на підставі аналізу клініко-лабораторних результатів, що дозволяє персоніфікувати лікування хворих на ХКС, поєднаний з ХОЗЛ та ожирінням.

Авторкою встановлено, що для хворих на ХКС та ХОЗЛ незалежно від ІМТ характерними є вища частота задишки при фізичному навантаженні, рідші напади ангінозного болю, нижча потреба у нітратах порівняно з пацієнтами з ХКС та ожирінням. Здобувачкою поглиблено наукові дані відносно оцінки якості життя пацієнтів з ХКС, ХОЗЛ та ожирінням за опитувальником Госпіталю Святого Георгія (SGRQ), їх толерантності до фізичного навантаження, а також показників функції зовнішнього дихання, структурно-функціонального стану міокарду, даних біоімпедансометрії та оцінки тяжкості перебігу та прогнозу за індексом BODE в умовах зазначеної коморбідності.

Авторкою уточнено, що при коморбідному поєднанні ХКС та ХОЗЛ незалежно від ІМТ відмічається вищий рівень N-кінцевого фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) порівняно зі здоровими індивідуумами, та вперше встановлено дані про те, що при

поєднанні ХКС, ХОЗЛ та ожиріння спостерігається кореляція між рівнем NT-proBNP та об'ємом форсованого видиху за 1 сек. (ОФВ<sub>1</sub>), сумарним рівнем нітратів/нітритів та індексом BODE.

Уперше на підставі аналізу клініко-лабораторних даних обґрунтовано необхідність у додатковому призначенні ранолазину хворим на ХКС, ХОЗЛ та ожиріння, що сприяє покращенню клінічного перебігу захворювання, якості життя пацієнтів, функції зовнішнього дихання, складу тіла, структурно-функціональних параметрів міокарда, а також уточнено дані про додатковий позитивний вплив ранолазину на показники ліпідного спектра плазми крові, функціонального стану ендотелію, оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, системного запалення, протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові та рівень NT-proBNP.

### **НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ**

Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні, яка побудована на комплексному обстеженні 110 хворих, яких було розподілено у 5 дослідних груп залежно від коморбідної патології, та 20 практично здорових осіб, репрезентативних за статтю та віком. Верифікація діагнозів проводилася шляхом використання сучасних європейських та вітчизняних рекомендацій.

У своїй роботі авторка використовувала сучасні клінічні, біохімічні, спектрофотометричні, колориметричні, імуноферментні, інструментальні та статистичні методи дослідження, що дало змогу дисертантці у повному обсязі вивчити клінічно-патогенетичні особливості перебігу поєднаної патології та оцінити ефективність застосування ранолазину у складі комплексної терапії хворих на ХКС, поєднаний з ХОЗЛ та ожирінням.

Дослідження проведено на високому методичному та технічному рівні, даних, які б свідчили про невірогідність отриманих результатів у ході аналізу дисертаційної роботи виявлено не було.

## **РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ**

Поставлені мета та завдання дослідження сформульовані чітко та впливають із даних попередньо проведеного аналізу сучасного стану проблеми клінічно-патогенетичних особливостей коморбідного поєднання ХКС, ХОЗЛ та ожиріння. Для вирішення поставлених цілей роботи дисертантка самостійно оволоділа методиками: об'єктивної оцінки стану хворого за тестом з оцінки ХОЗЛ (ТОХ), оцінки якості життя пацієнта за опитувальником госпіталю святого Георгія (SGRQ), ступеня вираженості задишки за модифікованою шкалою задишки Медичної Дослідницької Ради (ММДР), толерантності до фізичного навантаження за тестом з 6-хвилинною ходьбою, ступеня тяжкості ХОЗЛ за результатами інтегрального та модифікованого індексів BODE, дослідження функції зовнішнього дихання за даними спірометрії, оцінки показників складу тіла за результатами біоімпедансометрії та методами статистичного аналізу.

Отже, дисертаційна робота Неміш І.Л. виконана на високому науковому та методологічному рівнях, у ході виконання якої здобувачка продемонструвала необхідні навички сучасного самостійного дослідника.

## **ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у суттєвому доповненні наукових даних щодо клінічного перебігу, показників функціонального стану ендотелію, оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, системного запалення, прогностичного значення рівня NT-proBNP в умовах коморбідного поєднання ХКС, ХОЗЛ та ожиріння.

Практичне значення роботи полягає у тому, що авторкою запропоновано визначати толерантність до фізичного навантаження (тест 6-хвилинної ходьби), індекс BODE та рівень NT-proBNP у крові для оцінки тяжкості

перебігу прогнозу ХКС, ХОЗЛ та ожиріння, а також рекомендовано даній групі хворих додавати до комплексної терапії ранолазин у дозі 500 мг двічі на добу для зменшення симптомів захворювання, покращення показників функції зовнішнього дихання, складу тіла, структурно-функціональних параметрів міокарда, функціонального стану ендотелію, зменшення вираженості оксидативного стресу, системного запалення, протеолітичної активності плазми крові, покращенню стану системи фібринолізу та зниженню рівня NT-proBNP.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ**

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у тому, що наукові напрацювання впроваджені здобувачем в практику лікувально-профілактичних закладів України (КНП «Городенківська ЦРЛ», КНП «Тлумацька ЦРЛ», КНП «Косівська ЦРЛ», КНП «Вижницька ЦРЛ», ОКНП «Чернівецька ЛШМД», ОКНП «Чернівецький обласний госпіталь ветеранів війни»), що підтверджено відповідними актами впровадження. Матеріали дисертаційної роботи також використовуються в навчальному процесі кафедрами терапевтичного профілю Буковинського державного медичного університету та кафедрою внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету.

## **ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ**

За результатами перевірки комісією Буковинського державного медичного університету тексту дисертації Неміш Ірини Любомирівни «Клінічно-патогенетичні особливості та лікування ішемічної хвороби серця у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень та ожирінням»

шляхом використання сертифікованого програмного забезпечення «Antiplagiarism» було встановлено унікальність (оригінальність) текстових даних (99%), відсутність фактів плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи інших ознак порушення академічної доброчесності щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

**ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ  
ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ ПОСТАНОВИ КАБІНЕТУ МІНІСТРІВ  
УКРАЇНИ ВІД 12.01.2022 РОКУ №44 «ПОРЯДКУ ПРИСУДЖЕННЯ  
СТУПЕНЯ ДОКТОРА ФІЛОСОФІЇ ТА СКАСУВАННЯ РІШЕННЯ  
РАЗОВОЇ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ВЧЕНОЇ РАДИ ЗАКЛАДУ ВИЩОЇ  
ОСВІТИ, НАУКОВОЇ УСТАНОВИ ПРО ПРИСУДЖЕННЯ СТУПЕНЯ  
ДОКТОРА ФІЛОСОФІЇ»**

Дисертаційна робота Неміш Ірини Любомирівни, на тему «Клінічно-патогенетичні особливості та лікування ішемічної хвороби серця у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень та ожирінням» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, в ході виконання якої було представлено результати нового вирішення одного з важливих завдань внутрішніх хвороб – підвищення ефективності лікування хворих на ХКС, поєднаний із ХОЗЛ та ожирінням на підставі вивчення клінічно-патогенетичних особливостей зазначеної коморбідності шляхом додаткового застосування ранолазину.

За актуальністю, об'ємом дослідження та науково-практичним значенням наукова праця відповідає вимогам п. 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», та вимогам щодо оформлення дисертаційної роботи, затверджених наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року, а

Неміш Ірина Любомирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент,  
завідувачка кафедри пропедевтики  
внутрішніх хвороб  
закладу вищої освіти  
Буковинського державного  
медичного університету,  
доктор медичних наук, професор

Тетяна ІЛАЩУК



*І. Немиш*  
Підпис \_\_\_\_\_  
засвідчую:  
Наданий відділу кадрів  
Буковинського державного медичного університету

10.06.2022