ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

в. о. ректора Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, професора кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб, Заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора Островського Миколи Миколайовича на дисертаційну роботу аспірантки кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Гуйванюк Ольги Андріївни «Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень та ожиріння: особливості поєднаного перебігу та лікування», поданої до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.067 Буковинського державного медичного університету на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність обраної теми

Бронхіальна астма та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є найпоширенішими неінфекційними захворюваннями органів дихання: За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, станом на 2019 рік у світі нараховувалося 262 млн осіб, хворих на бронхіальну астму. Окрім цього, було зареєстровано 461 000 тис випадків смерті від цього захворювання.

ХОЗЛ посідає третє місце серед основних причин смерті в усьому світі. Зокрема, у 2019 році воно забрало життя 3,23 млн осіб. Варто зазначити, що 90% смертей, спричинених ХОЗЛ у осіб віком <70 років були зареєстровані у країнах із низьким і середнім рівнем доходу.

Поєднаний перебіг цих двох патологій зустрічається близько у 2% загальної популяції, а також реєструється близько у 29,6% хворих на бронхіальну астму та 26,5% хворих на ХОЗЛ (M. Hosseini та співав., 2019). Незважаючи на те, що на даний час окреслені певні підходи до діагностики та лікування астма-ХОЗЛ поєднання, все частіше надходять дані, які свідчать про вищу частоту загострень та госпіталізацій у цій групі хворих, порівняно із хворими на лише бронхіальну

астму чи лише ХОЗЛ, що безпосередньо впливає на якість життя пацієнтів, та значно збільшує витрати на медичну допомогу (Фещенко Ю.І. та співавтори 2023).

Ще однією не менш важливою проблемою у сфері охорони здоров'я є ожиріння, яке не лише збільшує витрати на медичні послуги, а й має виражений негативний вплив на фізичний і психологічний стан людини. За останніми оцінками ВООЗ, надмірна маса тіла та ожиріння щорічно є причиною понад 1,2 млн випадків смертей, що складає понад 13% від рівня загальної смертності у Європейському регіоні. Ожиріння є частою коморбідною патологією при захворюваннях органів дихання, асоціюється із підвищеним ризиком розвитку бронхіальної астми та вважається одним із можливих факторів ризику розвитку ХОЗЛ у осіб з бронхіальною астмою (Т. То та співав., 2018; Перцева Т.О. та співавтори 2022). Окрім цього, наявність ожиріння може бути причиною гіршої відповіді пацієнтів на інгаляційні глюкокортикостероїди, рекомендовані до застосування у першій лінії лікування астма-ХОЗЛ перехресту (ERS, 2021; Мостовий Ю.М. та співавтори 2021).

Враховуючи вище викладене, дисертаційну роботу Гуйванюк Ольги Андріївни безумовно слід вважати актуальною та своєчасною.

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

Авторкою проведено глибокий патентно-інформаційний пошук і детально проаналізована наукова література, переважно за останні 10 років. Дисертаційне дослідження Гуйванюк Ольги Андріївни виконано на сучасному науковому рівні та достатньому досліджуваному матеріалі - 17 хворих на астма-ХОЗЛ поєднання без ожиріння, 23 хворих на астма-ХОЗЛ поєднання з ожирінням, 32 хворих на ХОЗЛ без ожиріння, 28 хворих на ХОЗЛ з ожирінням, 19 хворих на бронхіальну астму без ожиріння, 21 хворий на бронхіальну астму з ожирінням, 30 осіб з ожирінням та 25 практично здорових осіб (контрольна група). Комітетом з

біоетики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 26.09.2019 та протокол №7 від 18.03.2023) встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України згідно наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Дисертанткою сформульовані конкретні мета (підвищити ефективність лікування хворих на астма-ХОЗЛ поєднання із супутнім ожирінням на підставі аналізу результатів клініко-інструментальних та лабораторних досліджень) і завдання дослідження. Використані для цього методи досліджень (загальноклінічні, антропометричні, біохімічні, спектрофотометричні, колориметричні, імуноферментні, генетичні, інструментальні та статистичні) є цілком адекватними та високоінформативними.

Статистична обробка, що проводилась за допомогою програми Statistica 10.0 StatSoft Inc з використанням непараметричних методів оцінки, переконливо свідчить про достовірність отриманих результатів, а їх обговорення та висновки дозволяють стверджувати про достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень.

В результаті проведених досліджень Гуйванюк Ольгою Андріївною доповнено наукові дані, які свідчать про більш виражені скарги на задишку, кашель з продукцією мокротиння, загальну слабкість, підвищення температури тіла, порушення сну та безсоння, а також більш виражену обструктивну дихальну дисфункцію, нижчу толерантність до фізичних навантажень, гірший контроль над захворюванням, нижчу якість життя та вищу частоту загострень у хворих із астма-ХОЗЛ поєднанням та супутнім ожирінням порівняно з хворими на астма-ХОЗЛ поєднання без ожиріння, а також порівняно із хворими на ХОЗЛ із ожирінням та бронхіальну астму з ожирінням.

Вперше виявлено, що одним із факторів, який впливає на ефективність першої лінії лікування хворих на астма-ХОЗЛ перехрест є поліморфізм гена глюкокортикостероїдного рецептора, а саме – *GG* генотип.

Вперше доведено ефективність додаткового призначення ердостеїну, еритроміцину та пульмональної реабілітації у комплексному лікуванні пацієнтів із коморбідним перебігом астма-ХОЗЛ перехресту та ожиріння.

За результатами проведених досліджень запропоновано удосконалений алгоритм ведення хворих на астма-ХОЗЛ поєднання із супутнім ожирінням.

За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць: 2 статті у фахових виданнях України та 1 - у закордонному виданні, включеному у науково-метричну базу Scopus та віднесеному до третього квартилю (Q3) згідно класифікацією SCImago Journal and Country Rank, а також 12 тез у матеріалах вітчизняних та зарубіжних з'їздів та конгресів.

Необхідно відмітити, що основний зміст дисертації та її головні наукові положення, які виносяться на захист, повністю представлені в опублікованих наукових працях та доповідались на багатьох наукових форумах (Європейських респіраторних конгресах 2018-2021 рр., Міжнародних воркшопах з респіраторної медицини «International Workshop on Lung Health» 2018-2021, 101-й та 102-й підсумкових конференціях професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (2020-2021рр., м.Чернівці), Міжнародній науково-практичній конференції «Міждисциплінарні аспекти скринінгу, профілактики та лікування в роботі лікаря первинної ланки (м. Ужгород, 2020 р.) та на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми коморбідності в клініці внутрішньої медицини» (м. Чернівці, 2021 р.).

Представлена первинна документація повністю відображає ретельно оброблені та узагальнені отримані дисертанткою результати.

Теоретичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення результатів дисертаційної роботи полягає у тому, що отримано нові дані про особливості поєднаного перебігу та вдосконалено алгоритм менеджменту астма-ХОЗЛ поєднання за супутнього ожиріння

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертаційна робота Гуйванюк Ольги Андріївни структурована, грамотна, послідовно-логічна, містить аргументовані наукові положення та висновки, що беззаперечно свідчить про її високий науковий та практичний рівень.

Дисертація викладена українською мовою на 256 сторінках (176 сторінок основного тексту) і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, з яких 32 викладені кирилицею та 228 – латиницею, а також 9 додатків. Роботу ілюстровано 32 рисунками та 41 таблицею.

У вступі обґрунтовано актуальність дисертаційного дослідження, ступінь вивченості проблеми у вітчизняній та закордонній літературі, ставиться мета та завдання дослідження, визначаються об'єкт і предмет дисертаційної роботи. Вказано зв'язок роботи з науковими темами, описано новизну і практичну значущість отриманих результатів.

В огляді літератури проведений глибокий та методичний аналіз нагальних питань клінічних особливостей перебігу, діагностики та лікування бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень та їх поєднання, зосереджено увагу на невирішених аспектах досліджуваної патології – поєднаному перебігу астма-ХОЗЛ перехресту та ожиріння. У розділі огляду літератури обґрунтовано доведено і сформульовано актуальність теми проведеного дослідження.

У розділі 2 «Матеріал і методи досліджень» дисертантка подає характеристику обстежених хворих та контрольної групи, а також описує критерії включення хворих у дослідження і критерії виключення, та використані у дослідженні клінічні, антропометричні, біохімічні, генетичні методи дослідження, методи статистичного аналізу. Статистична обробка отриманих

результатів проводилась у пакеті Statistica for Windows версії 10.0 (Stat Soft inc., США) із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

У розділі 3 «Особливості поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми та ожиріння» автором описані відмінності поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми та ожиріння порівняно із хворими на астма-ХОЗЛ поєднання без супутнього ожиріння та порівняно із хворими на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легень за супутнього ожиріння.

Розділ 4 «Поліморфізм гена NR3C1 (C646G) у хворих на астма-ХОЗЛ перехрест з/без ожиріння» присвячений вивченню особливостей перебігу та відповіді на лікування у хворих на астма-ХОЗЛ перехрест з та без ожиріння з урахуванням поліморфізму гена глюкокортикостероїдного рецептора.

У розділі 5 «Патогенетичне обгрунтування застосування у комплексній терапії ердостеїну, еритроміцину та пульмональної реабілітації упацієнтів із коморбідним перебігом бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень та ожиріння» вирішено завдання, яке полягало у оптимізації алгоритму лікування хворих на астма-ХОЗЛ поєднання із супутнім ожирінням.

У розділі "Аналіз й узагальнення результатів досліджень" дисертанткою підсумовуються та аналізуються дані, отримані під час виконання роботи. В даному розділі порівнюються власні дані з результатами інших авторів, описаних в розділі «Огляд літератури». На основі отриманих даних аргументовано показано особливості поєднаного перебігу астма-ХОЗЛ перехресту та ожиріння та запропоновано вдосконалений алгоритм ведення пацієнтів із астма-ХОЗЛ перехрестом та супутнім ожирінням.

Висновки дисертації органічно випливають із матеріалів дослідження, є чіткими, логічними, та абсолютно адекватно віддзеркалюють його результати. Практичні рекомендації є продовженням висновків, відповідають основному змісту роботи і є конкретними та науково обґрунтованими.

Список використаних джерел достатній за обсягом та оформлений відповідно до бібліографічних вимог. У додатках розміщено публікації здобувача за темою дисертаційної роботи та акти впроваджень результатів дисертації.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати досліджень, представлених у дисертації та у наукових публікаціях, було впроваджено у навчальну роботу кафедр Буковинського державного медичного університету та кафедри внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. Є.М. Нейка Івано-Франківського національного медичного університету, що підтверджено відповідними актами впроваджень.

Окремі наукові положення впроваджено в практичну роботу КНП "Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради", центр діагностики та лікування бронхолегеневих захворювань, клінічної імунології та алергології, ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», ОКНП «Чернівецький обласний госпіталь ветеранів війни», КНП «Центральна міська клінічна лікарня» Чернівецької міської ради та КНП «Новоселицька лікарня» Новоселицької міської ради Чернівецького району Чернівецької області.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Дисертаційна робота Гуйванюк Ольги Андріївни всебічно охоплює проблему що вивчається, вона є змістовною, викладена науковою українською мовою, оформлена відповідно до вимог, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40.

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Матеріали дослідження проаналізовані адекватно, викладені цілісно. Трапляються деякі граматичні та стилістичні помилки, але вони не погіршують сприйняття роботи.

Окремі таблиці є досить обширними та перенавантаженими цифровим матеріалом, що певною мірою ускладнює їх сприйняття.

Під час рецензування дисертації до автора виникли наступні запитання:

1. Яке значення у клінічній практиці має визначення рівня сурфактантного протеїну Д, та про що свідчить його найвищий рівень у хворих на астма-ХОЗЛ перехрест з ожирінням?

2. Що стало підставою для використання індексу BODE як одного із елементів оцінки ефективності базисної терапії у хворих на поєднання бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень та ожиріння?

3. Чи прогнозуєте ви подальше поліпшення прогнозу та якості життя у хворих на поєднання бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень та ожиріння за умови тривалішого застосування еритроміцину, ердостеїну, та пульмональної реабілітації (понад 3 міс)?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів за допомогою програми «Unicheck» не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Рівень оригінальності дисертаційної роботи становить 93,3% та дозволяє стверджувати, що дисертаційна робота є самостійною оригінальною працею та не містить порушень академічної доброчесності.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Розглянувши дисертаційну роботу Гуйванюк Ольги Андріївни на тему «Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень та ожиріння: особливості поєднаного перебігу та лікування», яка подана на захист до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 76.600.067 на здобуття наукового ступеня

доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», можна стверджувати, що дисертація є завершеною науковою працею, в якій отримані нові результати щодо вирішення науково-практичної задачі, що полягає у підвищенні ефективності лікування хворих на астма-ХОЗЛ поєднання із супутнім ожирінням на підставі аналізу результатів клініко-інструментальних та лабораторних досліджень. За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, методичним рівнем, обґрунтованістю наукових положень і висновків та повнотою викладення в наукових працях, дисертаційна робота Гуйванюк Ольги Андріївни повністю 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», а її авторка, Гуйванюк Ольга Андріївна, заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

В. о. ректора Івано-Франківського національного
медичного університету МОЗ України,
професор кафедри фтизіатрії і пульмонології
з курсом професійних хвороб,
Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор Микола ОСТРОВСЬКИЙ