

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційної роботи Гуйванюк Ольги Андріївни на тему: «Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень та ожиріння: особливості поєднаного перебігу та лікування» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

ВИТЯГ

із спільного засідання наукової комісії і кафедр: пропедевтики внутрішніх хвороб; фтизіатрії та пульмонології; клінічної імунології, алергології та ендокринології; сімейної медицини Буковинського державного медичного університету від 14.06.2023 року

Голова засідання: проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків, д. мед. н., професор Грицюк М.І.;

Секретар засідання: начальник наукового відділу з сектором інноваційного розвитку, доктор філософії Доманчук Т.І.;

Присутні: д. мед. н., професор Ступницька Г. Я., д. мед. н., професор Тодоріко Л.Д., д. мед. н., професор Пашковська Н.В., д. мед. н., професор Сидорчук Л.П., д. мед. н., професор Ілащук Т.О., д. мед. н., професор Присяжнюк В.П., к. мед. н., доцент Малкович Н.М., к. мед. н., доцент Васюк В.Л., к. мед. н., доцент Сенюк Б.П., к. мед. н., доцент Лукашевич І.В., к. мед. н., доцент Бобкович К.О., к. мед. н., доцент Глубоченко О.В., к. мед. н., доцент Доголіч О.І., к. мед. н., доцент Бачук-Понич Н.В., к. мед. н., доцент Микитюк О.П.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

Публічна презентація наукових результатів дисертації на здобуття ступеня доктора філософії аспірантки кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб

Гуйванюк Ольги Андріївни на тему: «Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень та ожиріння: особливості поєданого перебігу та лікування» в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

Науковий керівний: д. мед. н. професор Ступницька Ганна Ярославівна, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

Рецензенти:

1. Доктор медичних наук, професор Пашковська Наталія Вікторівна, завідувачка кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.
2. Доктор медичних наук, професор Сидорчук Лариса Петрівна, завідувачка кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

СЛУХАЛИ: доповідь здобувачки Гуйванюк О.А., яка виклала суть та основні положення дисертації на тему: «Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень та ожиріння: особливості поєданого перебігу та лікування».

Здобувачка обґрунтувала мету і завдання дослідження, новизну та актуальність виконаної роботи. Доповіла про обсяги та характеристику методів дослідження на кожному етапі. Охарактеризувала отримані результати і оголосила висновки (15хв).

Науковий керівник: д. мед. н. професор Ступницька Г.Я дала позитивну характеристику здобувачці.

У науковій дискусії взяли участь: д. мед. н., професор Сидорчук Л.П., д. мед. н., професор Пашковська Н.В., д. мед. н., професор Тодоріко Л.Д., к. мед. н., доцент Малкович Н.М., д. мед. н., професор Грицюк М.І..

Питання задавали:

1. Д. мед. н., професор Сидорчук Л.П., завідувачка кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету.

Запитання: 1. На Вашу думку, чому у хворих на астма-ХОЗЛ перехрест із ожирінням носіїв GG-генотипу гена глюкокортикостероїдного рецептора гірша відповідь на комбінацію контролюючих базових препаратів ІКС+БАТД, ніж у носіїв С-алеля, а також, ніж у хворих інших дослідних груп?

Здобувач: Дякую за запитання, Ларисо Петрівно.

Як відомо, біологічна дія глюкокортикоїдів забезпечується шляхом їх зв'язування із глюкокортикостероїдними рецепторами, що містяться у гіалоплазмі. У ряді досліджень продемонстровано, що G-алель пов'язаний зі зменшенням продукування альфа-субодиниці глюкокортикостероїдного рецептора, яка є необхідною для утворення комплексу-глюкокортикостероїдний рецептор-глюкокортикостероїд, та переважанням бета-субодиниці, що призводить до пригнічення утворення комплексів глюкокортикостероїдний рецептор-глюкокортикостероїд, пригнічення транскрипції та спричинення трансрепресії генів, що кодують білки, синтезовані в рамках клітинної відповіді на дію глюкокортикостероїдів. Наслідком цього є пригнічення експресії глюкокортикостероїдних рецепторів, які, скомпрометовані у своїй структурі та функції, зумовлюють слабшу відповідь на кортикостероїди.

Запитання: 2 Чим зумовлена ефективність тривалого застосування ердостеїну у хворих на астма-ХОЗЛ перехрест із ожирінням, та чому використано саме еритроміцин, а не інший макролід?

Здобувач: Дякую за запитання, Ларисо Петрівно.

Ердостеїн є відносно новим мукоактивним препаратом який має певні переваги над іншими препаратами даної групи. Зокрема, він наділений вираженими антиоксидантним та протизапальним ефектами, а також впливає на бактеріальну адгезію. Антибіотиків групи макролідів також володіють плейотропними ефектами та можуть використовуватись одночасно як антибактеріальні, імуномодулюючі та протизапальні препарати. Вибір

еритроміцину був зумовлений його рідшим призначенням у клінічній практиці порівняно із іншими препаратами цієї групи, що зменшує ризик резистентності мікроорганізмів до цього препарату, а також доступністю цього лікарського засобу.

Запитання: 3. На Вашу думку, що сильніше впливало на ефективність лікування хворих на астма-ХОЗЛ перехрест із ожирінням: ердостеїн, еритроміцин, чи легенева реабілітація, чи, можливо, комплекс цих заходів? Чи на це впливали інші чинники: попередня тяжкість пацієнта, генотип гена *NR3C1 (rs41423247)*, чи інше?

Здобувач: Дякую за запитання, Ларисо Петрівно.

На нашу думку, саме комплексний підхід дозволяє вплинути на різні патогенетичні ланки цих захворювань та досягнути найкращого результату. Адже, окрім вищезазначених властивостей еритроміцину та ердостеїну, комплекс реабілітаційних програм, що зокрема включає нутритивну підтримку та фізичну реабілітацію, сприяє істотнішому зменшенню скарг на задишку, зростанню толерантності до фізичних навантажень та м'язової маси, зменшенню, ІМТ, відсотка вмісту жиру в організмі, вираженості системного запалення та оксидативного стресу, а також тяжкості захворювання за одночасного покращення прогнозу захворювання та якості життя пацієнтів.

2. Д. мед. н., професор Пашковська Н.В., завідувачка кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету.

Запитання: 1. Які основні механізми взаємообтяження астма-ХОЗЛ та ожиріння?

Здобувач: Дякую за запитання, Наталіє Вікторівно.

Відомо, що ожиріння супроводжується субклінічним системним запаленням, яке призводить до підвищення рівня прозапальних адипокінів, хемокінів та гострофазових білків, підтримуючи запальні процеси при багатьох хронічних станах, зокрема при БА та ХОЗЛ. Водночас, важливою складовою патогенезу ожиріння є стрес, зумовлений як впливом коморбідної патології астма-ХОЗЛ,

так і власне стигмою ожиріння. Стрес впливає на гіпоталамо-гіпофізарно наднирникову вісь, супроводжується гіперкортизолемією, викликає порушення поведінкових реакцій, пов'язаних із харчуванням, зміни рівнів гормонів апетиту (лептину, нейро-пептиду Y, греліну, адипонектину, РР), і ще більше поглиблює метаболічний дисбаланс. Ще одним фактором, що зумовлює прогресування ожиріння на тлі бронхолегеневих захворювань є хронічний дефіцит нічного сну, що супроводжується підвищенням рівня кортизолу, зміною центральних і периферичних сигнальних шляхів гормонів голоду, стимуляцією адипоцитами синтезу прозапальних цитокінів, гіперінсулінемією та зменшенням чутливості тканин до інсуліну, зниженням рівнів гормонів насичення тощо.

Також відомо, що одним із додаткових факторів набору ваги у таких хворих є припинення паління, рекомендоване пацієнтам з бронхолегеневими захворюваннями.

Запитання: 2. Що, на Вашу думку, повинен включати алгоритм обстеження пацієнтів з коморбідним перебігом астма-ХОЗЛ та ожиріння?

Здобувач: Дякую за запитання, Наталіє Вікторівно.

На нашу думку алгоритм обстеження пацієнтів з коморбідним перебігом астма-ХОЗЛ та ожиріння повинен бути таким: проведення детального збору анамнезу, в тому числі анамнезу паління та його аналіз, а також анамнезу загострень; оцінка скарг та фізикальних ознак; використання опитувальника контролю астми (АСQ-5), тесту оцінки ХОЗЛ (САТ-тест), та респіраторного опитувальника шпиталю святого Георгія (SGRQ) для контролю над захворюванням та оцінки якості життя пацієнтів; визначення толерантності хворих до фізичного навантаження за тестом із 6-хвилинною ходьбою; проведення спірометрії; пульсоксиметрія; обчислення ІМТ й окружності талії; проведення біоімпедансометрії; диференційна діагностика з ендокринними захворюваннями / порушеннями, що спричиняють ожиріння чи беруть участь у його формуванні; оцінка наявності будь-яких коморбідностей (наприклад, ЦД 2 типу, артеріальної гіпертензії (АГ), серцево-судинних захворювань (ССЗ), остеоартриту, дисліпідемій та апное під час сну); оцінка ліпідного профілю,

вимірюванні АТ, визначення кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2, визначення рівня HbA1c та ШКФ.

Запитання: 3. На вашу думку, які особливості лікування ожиріння у пацієнтів з астма-ХОЗЛ?

Здобувач: Дякую за запитання, Наталіє Вікторівно.

На нашу думку, важливе значення має досягнення контролю основного захворювання, що дозволить підвищити здатність виконувати фізичні навантаження, а також поведінкова терапія, корекція раціону та більш рання фармакотерапія, а за необхідності – бариатрична терапія.

3. К мед. н., доцент Малкович Н.М, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету.

Запитання: 1. Які критерії використовували для постановки діагнозу астма-ХОЗЛ?

Здобувач: Дякую за запитання, Наталіє Миколаївно.

Діагностику астма-ХОЗЛ перехресту проводили шляхом виключення типової астми та типового ХОЗЛ згідно з рекомендаціями GINA 2019. Оцінювали вік, симптоми (зокрема їх початок та прогресування, варіабельність, сезонність або періодичність та стійкість), анамнез, соціальні та професійні фактори ризику, в тому числі, анамнез паління, попередній діагноз та лікування, відповідь на попереднє лікування, та легеневу функцію. Астма-ХОЗЛ перехрест розглядали у випадку виявлення рівної кількості ознак астми та ХОЗЛ.

Запитання: 2. Чому на вашу думку зростання відсотка жирової маси не супроводжувалось одночасним зростанням м'язової маси, що було характерним для хворих на ХОЗЛ та БА?

Здобувач: Дякую за запитання, Наталіє Миколаївно.

На нашу думку це може бути пов'язано з більш вираженим оксидативним стресом, ендотеліальною дисфункцією та системним запаленням у цих пацієнтів, та ймовірним ризиком розвитку саркопенії.

2. Д. мед. н., професор Тодоріко Л.Д., завідувачка кафедри фтизіатрії та

пульмонології Буковинського державного медичного університету.

Запитання: 1. Чи спостерігали Ви вплив коронавірусної інфекції на перебіг та епідеміологію астма-ХОЗЛ перехресту із супутнім ожирінням?

Здобувач: Дякую за запитання, Ліліє Дмитрівно.

Можна відзначити дещо легший перебіг коронавірусної інфекції у пацієнтів з бронхіальною астмою, які на момент пандемії отримували інгаляційні глюкокортикостероїди у якості базисної терапії. Проте, перебіг COVID-19 у хворих на ХОЗЛ, особливо за супутнього ожиріння, був тяжчим та частіше потребував інвазивної чи неінвазивної вентиляційної підтримки. А що стосується впливу пандемії на частоту розвитку астма-ХОЗЛ перехресту, то враховуючи дані, які свідчать про гірший контроль захворювання, більш виражені симптоми та погіршення показників спірометрії у хворих на бронхіальну астму, які перенесли COVID-19, на нашу думку кількість пацієнтів з астма-ХОЗЛ поєднанням зростатиме.

1. Виконання освітньо-наукової програми.

Здобувачкою Гуйванюк Ольгою Андріївною повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до акредитованої освітньо-наукової програми «Медицина» Буковинського державного медичного університету.

Здобувачка Гуйванюк Ольга Андріївна здобула глибинні знання в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність 14.01.02 – внутрішні хвороби); оволоділа загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загально-культурного кругозору; набула універсальних навичок дослідника, зокрема, усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та складання пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації

прав інтелектуальної власності; здобула мовні компетентності, достатні для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною мовою (англійською) в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова акредитованої освітньо-наукової програми)

Індивідуальний план наукової роботи здобувачки Гуйванюк Ольги Андріївни був затверджений рішенням Вченої ради Буковинського державного медичного університету від 26.09.2019р. (протокол №2). Науковий керівник, доктор медичних наук, професор Ступницька Ганна Ярославівна, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету. Термін виконання роботи: 2019-2023 роки.

Усі розділи індивідуального плану наукової роботи здобувачки Гуйванюк Ольги Андріївни виконано своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами проміжної та підсумкової атестації.

Дослідження (клінічні, лабораторні, інструментальні) проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

3. Актуальність дисертації.

Поширеність бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень у світі щорічно зростає, а їх поєднаний перебіг супроводжується вищою частотою загострень і госпіталізацій, та, як наслідок, швидшим зниженням функції легень та нижчою якістю життя, а також більшою кількістю супутніх захворювань порівняно із хворими на лише бронхіальну астму чи хронічне обструктивне захворювання легень, а тому безперечно є великим тягарем для системи охорони здоров'я. Хоча загальноприйнятого терапевтичного підходу для ведення пацієнтів із поєднанням бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень наразі не існує, одним із важливих елементів комплексної терапії таких хворих є призначення глюкокортикостероїдів. Відомо, що біологічна дія цієї групи лікарських засобів є складною, а її ефективність визначається індивідуально. Тому

актуальним залишається пошук маркерів, які допоможуть спрогнозувати відповідь на терапію першої лінії у пацієнтів з астма-ХОЗЛ поєднанням перед початком її призначення.

Одним з важливих та поширених факторів виникнення та прогресування дисфункції респіраторної системи є ожиріння, яке супроводжується субклінічним системним запаленням, порушенням антиоксидантних механізмів та ендотеліальною дисфункцією. Враховуючи можливу резистентність до терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами при ожирінні, проблема лікування астма-ХОЗЛ перехресту із супутнім ожирінням залишається особливо актуальною.

Зважаючи на все вище сказане, а також на необхідність підвищення ефективності лікування хворих на астма-ХОЗЛ перехрест із супутнім ожирінням, значний інтерес представляє дисертаційна робота Гуйванюк О.А., актуальність якої не викликає сумніву.

4. Тема дисертації затверджена Вченою радою Буковинського державного медичного університету як «Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень та ожиріння: особливості поєданого перебігу та лікування» (протокол №2 від 26.09.2019р.).

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

Дисертаційне дослідження здобувачки Гуйванюк Ольги Андріївни на тему «Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень та ожиріння: особливості поєданого перебігу та лікування» виконано в межах НДР кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету (БДМУ): «Медикаментозна корекція метаболічних та імунологічних порушень, інтенсивності системного запалення та ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з поєднаним перебігом серцево-судинних та бронхообструктивних захворювань, ураженням опорно-рухового апарату та хронічними дерматозами» (2020-2024), та є її фрагментом.

6. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.

Здобувачкою визначені мета та завдання дослідження; розроблена його

програма, обрані методи і визначені обсяги дослідження; проаналізовані дані фахової наукової літератури; власноруч сформована база даних пацієнтів; розроблено формуляри інформованої згоди та протоколи обстеження пацієнтів; створені журнали реєстрації пацієнтів; організовано підбір пацієнтів; здійснена статистична обробка, аналіз та інтерпретація отриманих результатів.

Здобувачкою власноруч написані всі розділи дисертації, підготовлені таблиці і рисунки, сформульовані основні положення, висновки та практичні рекомендації. За результатами роботи підготовлені до публікацій наукові статті та тези.

7. Нові науково обґрунтовані теоретичні та/або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

Відповідно до вимог практичної охорони здоров'я в галузі внутрішньої медицини, на підставі результатів комплексного дослідження окремих ланок патогенезу астма-ХОЗЛ перехресту та ожиріння розширено уявлення про патогенетичні та клінічні особливості їхнього перебігу. На підставі проведених досліджень удосконалено алгоритм діагностики та лікування астма-ХОЗЛ перехресту, поєднаного з ожирінням. На підставі аналізу клініко-лабораторних даних вперше доведено, що додаткове призначення ердостеїну, еритроміцину та пульмональної реабілітації у комплексному лікуванні пацієнтів із коморбідним перебігом астма-ХОЗЛ перехресту та ожирінням, сприяє істотнішому зменшенню скарг на задишку, кашель та продукцію мокротиння, вірогідному зниженню рівня лейкоцитів, нейтрофілів та еозинофілів периферійної крові та мокротиння, зростанню толерантності до фізичних навантажень та м'язової маси, зменшенню ступеня бронхіальної обструкції, ІМТ, відсотка вмісту жиру в організмі, вираженості системного запалення та оксидативного стресу, а також тяжкості захворювання за одночасного покращення прогнозу захворювання та якості життя.

8. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і

рекомендацій, сформульованих у дисертації.

У роботі використані стандартні і високоінформативні сучасні методи дослідження. Аналізу піддано достатню кількість клінічного матеріалу. Отримані в цифровому значенні результати піддані статистичній обробці за сучасними методиками. Всі наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані в дисертації, базуються на матеріалі багатофакторного аналізу клінічного дослідження та лікування хворих.

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.

Здобувачем застосовано декілька ступенів статистичної обробки матеріалів достатньої глибини, включаючи методи непараметричної статистики, порівняння якісних даних за допомогою критерію χ^2 Пірсона, з використанням електронних таблиць Statistica for Windows версії 10.0 (Stat Soft inc., США), Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США), що 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

9. Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертації представлені на науково-практичних конференціях:

1. 28th International Congress of the European Respiratory Society (м. Париж, Франція, 15-19 вересня 2018 року) (*доповідь, публікація*).
2. 29th International Congress of the European Respiratory Society (м.

- Мадрид, Іспанія, 28 вересня – 2 жовтня 2019 року) *(доповідь, публікація)*.
3. 6th International Workshop on Lung Health, 17 - 19 Jan 2019, Nice , France *(доповідь, публікація)*
 4. 101–а підсумкова наукова конференція професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «БДМУ» (м. Чернівці, 10, 12, 17 лютого 2020 року) *(доповідь, публікація)*.
 5. Міжнародна науково-практична конференція «Міждисциплінарні аспекти скринінгу, профілактики та лікування в роботі лікаря первинної ланки (м. Ужгород, 8-9 квітня 2020 року) *(публікація)*.
 6. 7th International Workshop on Lung Health, Prague, 16-18 January 2020, *(доповідь, публікація)*.
 7. 30th International Congress of the European Respiratory Society (м. Відень, Австрія, 5-9 вересня 2020 року) *(доповідь, публікація)*.
 8. 102-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" 8,10 лютого 2021 року Чернівці 2021 *(доповідь, публікація)*.
 9. Науково-практичної конференції з міжнародною участю 100-річчя Самсон 15 квітня 2021р. «Актуальні проблеми коморбідності в клініці внутрішньої медицини» (15-16 квітня 2021 року) *(доповідь, публікація)*.
 10. 8th International Workshop on Lung Health, Virtual Edition, 13-16 January 2021 *(доповідь, публікація)*.

10. Повнота опублікованих результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації.

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

з класифікацією SCImago Journal and Country Rank, а також 12 тез у матеріалах вітчизняних та зарубіжних з'їздів та конгресів. (Список публікацій, Додаток 1).

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

11. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Здобувачкою Гуйванюк Ольгою Андріїною особисто проведено дослідження, самостійно проведено збір та аналіз матеріалу, його статистичну обробку. Аналіз результатів дослідження, узагальнення і їхнє оформлення проведені здобувачкою самостійно і є основним, полягає в самостійній розробці основних теоретичних і практичних положень роботи, проведенні патентно-ліцензійного пошуку, аналізу наукової літератури з даної проблеми.

Усі клінічні обстеження хворих на астма-ХОЗЛ перехрест, бронхіальну астму, хронічне обструктивне захворювання легень, ожиріння, практично здорових осіб, статистичний скринінг архівних даних за медичними картами стаціонарних хворих, науковий аналіз результатів досліджень, розробка та обґрунтування методів лікування виконані самостійно. Автором проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації. Висновки та практичні рекомендації сформульовано разом із науковим керівником. Здобувачем особисто підготовлені доповіді про результати дослідження, написані та подані до друку статті та тези в матеріалах конференцій та з'їздів самостійно.

12. Висновок Комісії з питань етики.

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., про що свідчить висновок Комісії з питань біомедичної етики БДМУ, зроблений на підставі аналізу рукопису дисертації та заповнених інформованих згод пацієнтів (протокол № 7 від 18.05 2023 року).

13. Характеристика первинної документації.

Проведено перевірку первинної документації дисертації Гуйванюк О.А., під час якого дійшли висновку, що представлені документи достовірні та повністю відповідають сутності виконаної дисертаційної роботи та вимогам до неї.

14. Перевірка дисертаційної роботи на наявність академічного плагіату.

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 Гуйванюк О.А. на тему «Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень та ожиріння: особливості поєданого перебігу та лікування» за допомогою антиплагіатного сервісу «Unicheck». Перевірка засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (93,3%), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

15. Оцінка змісту, мови та стилю дисертації.

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з

дотриманням наукового стилю викладання.

Дисертаційна робота викладена українською мовою, складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, додатків. Обсяг основного тексту – 139 сторінок. Робота ілюстрована 39 таблицями та 30 рисунками. Список використаних літературних джерел містить 260 джерел (31 – кирилицею та 229 – латиницею).

Анотація двома мовами включає: характеристику послідовних етапів дослідження у відповідності до мети та завдань, отримані результати та висновки.

16. Новизна дослідження та одержання результатів.

Новизна дослідження та висока інформативність одержаних результатів в роботі Гуйванюк О.А. є безсумнівною і базується на патогенетичному обґрунтуванні даних щодо клінічного перебігу астма-ХОЗЛ перехресту, зокрема за поєднаного перебігу з ожирінням.

Встановлено, що хворі на астма-ХОЗЛ перехрест із супутнім ожирінням частіше скаржаться на задишку, кашель з мокротинням, загальну слабкість, підвищення температури тіла, порушення сну або безсоння, а також мають гірший контроль над захворюванням, більшу частоту загострень та нижчу якість життя щодо хворих груп порівняння.

Доповнено наукові дані, що за поєднаного перебігу астма-ХОЗЛ перехресту та ожиріння відзначаються нижчі показники спірометрії, вищий відсоток жирової маси та рівень вісцерального жиру та нижча толерантність до фізичного навантаження.

Уточнено, що для хворих з астма-ХОЗЛ перехрестом та супутнім ожирінням характерними є зміни адипокінового профілю крові, а також істотне зростання показників системного запалення за вираженої дисфункції ендотелію та порушення оксидантно-протиоксидантного гомеостазу. Автором встановлено, що у хворих на астма-ХОЗЛ перехрест та БА спостерігається вища абсолютна

кількість еозинофілів периферичної крові та відсоток еозинофілів мокротиння.

Вперше виявлено, що наявність GG генотипу за геном глюкокортикостероїдного рецептора у хворих на астма-ХОЗЛ перехрест асоціюється із вираженою задишкою, зниженням толерантності до фізичного навантаження, підвищенням рівнів ЗХ, ТГ, ХС ЛПНЩ, концентрації лептину, резистину, ФНПа, СБД, ІМТ, вмісту жиру в організмі, рівня вісцерального жиру, а також із нижчою м'язовою масою порівняно із такими за CC та CG генотипів. Доповнено наукові дані, що GG генотип за геном глюкокортикостероїдного рецептора асоційований з негативною динамікою при застосуванні комбінованої терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами та β 2-агоністами тривалої дії у лікуванні хворих на астма-ХОЗЛ перехрест із супутнім ожирінням.

На підставі аналізу клініко-лабораторних даних вперше доведено, що додаткове призначення ердостеїну, еритроміцину та пульмональної реабілітації у комплексному лікуванні пацієнтів із коморбідним перебігом астма-ХОЗЛ перехресту та ожирінням, сприяє істотнішому зменшенню скарг на задишку, кашель та продукцію мокротиння, вірогідному зниженню рівня лейкоцитів, нейтрофілів та еозинофілів периферійної крові та мокротиння, зростанню толерантності до фізичних навантажень та м'язової маси, зменшенню ступеня бронхіальної обструкції, ІМТ, відсотка вмісту жиру в організмі, вираженості системного запалення та оксидативного стресу, а також тяжкості захворювання за одночасного покращення прогнозу захворювання та якості життя.

17. Практичне значення роботи.

Сформульовані основні наукові положення у дисертаційному дослідженні Ольги Андріївни Гуйванюк є практично цінними. На підставі отриманих результатів щодо зменшення скарг на задишку, кашель та продукцію мокротиння, вірогідне зниження рівня лейкоцитів, нейтрофілів та еозинофілів периферійної крові та мокротиння, зростання толерантності до фізичних навантажень та м'язової маси, зменшення ступеня бронхіальної обструкції, ІМТ, відсотка вмісту жиру в організмі, вираженості системного запалення та

оксидативного стресу, а також тяжкості захворювання за одночасного покращення прогнозу захворювання та якості життя. вперше доведено ефективність додаткового призначення ердостеїну, еритроміцину та пульмональної реабілітації у комплексному лікуванні пацієнтів із коморбідним перебігом астма-ХОЗЛ перехресту та ожирінням.

18. Впровадження результатів дослідження в практику.

Наукові напрацювання впроваджені здобувачем в практику лікувально-профілактичних закладів України (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; КНП «Новоселицька лікарня» Новоселицької міської ради Чернівецького району Чернівецької області) що підтверджено відповідними актами впровадження. Матеріали дисертаційної роботи також використовуються в навчальному процесі кафедрами терапевтичного профілю Буковинського державного медичного університету та кафедрою внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. Є.М. Нейка Івано-Франківського національного медичного університету.

19. Відповідність змісту дисертації вимогам що пред’являються на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Гуйванюк О.А. на тему «Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень та ожиріння: особливості поєданого перебігу 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 медичних наук – медицина: підвищення ефективності лікування хворих на астма-ХОЗЛ перехрест із супутнім ожирінням.

Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», Постановою Кабінету Міністрів України від 19.05.2023 року № 502 «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань підготовки та атестації здобувачів наукових ступенів» та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №40 і може бути рекомендована до офіційного захисту в разовій спеціалізованій вченій раді.

Засідання рекомендує Гуйванюк О.А. звернутися до Вченої ради Буковинського державного медичного університету з письмовою заявою про утворення разової ради.

Голосували «За» - 17 з 17 присутніх.

Голова засідання
проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
та міжнародних зв'язків
Буковинського державного
медичного університету
доктор медичних наук, професор



Мар'яна ГРИЦЮК



М. А. Грицюк
Секретар



Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Нестеровська ОА, Ступницька ГЯ, Федів ОІ. Особливості поєднання бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень. Буковинський медичний вісник. 2020;24(3):60-7. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.73 *(Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).*

2. Huivaniuk O, Stupnytska H, Fediv O, Bocharov A. The effectiveness of short-term pulmonary rehabilitation program in patients with comorbid asthma, chronic obstructive pulmonary disease and obesity. J Med Life. 2022;15(2):196-201. doi: 10.25122/jml-2021-0050 *(Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).*

3. Гуйванюк ОА, Ступницька ГЯ. Оцінка ефективності лікування хворих на астма/ХОЗЛ перехрест з та без ожиріння з урахуванням поліморфного варіанта С646G гена NR3C1 (rs41423247). Буковинський медичний вісник. 2022;26(3):30-5. doi: 10.24061/2413-0737.XXVI.3.103.2022.6 *(Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).*

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Нестеровська ОА, Ступницька ГЯ, Федів ОІ. Клінічна характеристика пацієнтів з поєднаною патологією астма-ХОЗЛ та різним нутритивним статусом. Матеріали наук.-практ. конф. Міждисциплінарні аспекти скринінгу, профілактики та лікування в роботі лікаря первинної ланки; 2020 Кві 08-09; Ужгород. Україна. Здоров'я нації. 2020;2:166-7. doi: 10.24144/2077-6594.2.2020.201482 *(Здобувачка провела відбір та клінічне*

обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).

2. Nesterovska O, Stupnytska G. BODE index and CAT-test in the evaluation of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients with obesity. COPD Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2018;15:2-3. doi: 10.1080/15412555.2018.1473078 *(Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).*

3. Nesterovska O, Stupnytska G, Fediv O, Stupnytska A. Effectiveness of long-term treatment with erythromycin in patients with Asthma COPD overlap syndrome. European Respiratory Journal. 2019;54(Suppl 63):PA4234. doi: 10.1183/13993003.congress-2019.PA4234 *(Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).*

4. Nesterovska O, Stupnytska G, Fediv O, Stupnytska A. Risk factors for new-onset atrial fibrillation in patients with asthma-COPD overlap syndrome (ACOS). European Respiratory Journal. 2019;54(Suppl 63):PA3910. doi: 10.1183/13993003.congress-2019.PA3910 *(Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).*

5. Nesterovska O, Stupnytska G, Fediv O, Pritulyak O, Nemish I. An Evaluation of Slow Vital Capacity and Forced Vital Capacity Difference in ACO Patients with Obesity. European Respiratory Journal 2020;56(Suppl 64):3077. doi: 10.1183/13993003.congress-2020.3077 *(Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).*

6. Nesterovska O, Stupnytska G, Fediv O, Pritulyak O, Nemish I. Evaluation of Systematic Inflammation, Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in COPD, asthmatic and ACO Patients with Obesity. European Respiratory Journal 2020;56(Suppl 64):2661. doi: 10.1183/13993003.congress-

2020.2661 (Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).

7. Nesterovska O, Stupnytska G, Fediv O. Adipokines in Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Depending on Nutritional Status. In: Proceedings of the 7th International Workshop on Lung Health; 2020 Jan 16-18; Prague, Czech Republic. Prague; 2020, p. 13. (Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).

8. Nesterovska O, Stupnytska G, Fediv O, Pritulyak O. Effectiveness of Short-Term Pulmonary Rehabilitation Program for Overweight and Obese Patients with Asthma-COPD Overlap. In: Proceedings of the 7th International Workshop on Lung Health; 2020 Jan 16-18; Prague, Czech Republic. Prague; 2020, p. 13. (Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).

9. Nesterovska O. Effects of long-term macrolide therapy at low doses in asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Мат. 101-ї підсумк.наук.-практ. конф. проф.-викл. персоналу ВДНЗ України «БДМУ»; 2020 лют. 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці; 2020. (Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).

10. Нестеровська ОА, Ступницька ГЯ, Федів ОІ. Рівень сироваткового протеїну Д у хворих із астма-ХОЗЛ поєднанням. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні проблеми коморбідності у клініці внутрішньої медицини; 2021 Кві 15-16; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021. (Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).

11. Nesterovska OA. Comparative clinical and functional profile of patients with comorbid asthma and chronic obstructive pulmonary disease. В: Матеріали 102-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021. *(Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).*

12. Nesterovska O, Stupnytska G, Fediv O. Effects of erdosteine administration on oxidative stress level and duration of exacerbation in asthma-COPD overlap. In: Proceedings of the 8th International Workshop on Lung Health; 2021 Jan 13-16; Hague, Netherlands. Virtual edition. 2021;7(1 Suppl 1):6. *(Здобувачка провела відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення тез до друку).*