

## **ВИСНОВОК**

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційної роботи здобувача кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету Чобану Ярослава Васильовича на тему «Особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: запальні та протизапальні механізми, метаболізм оксиду азоту та їх медикаментозна корекція», 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 та внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету від 27.11.2023 року

### **Присутні:**

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

д. мед. н., професор Ілашук Т.О.,  
д. мед. н., професор Тащук В.К.,  
д. мед. н., професор Ступницька Г.Я.,  
д. мед. н., професор Булик Р.Є.,  
д. мед. н., професор Присяжнюк В.П.,  
д. мед. н., доцент Васюк В.Л.,  
к. мед. н., доцент Сенюк Б.П.,  
к. мед. н., доцент Лукашевич І.В.,  
к. мед. н., доцент Глубоченко О.В.,  
к. мед. н., доцент Микитюк О.П.,  
к. мед. н., доцент Бобкович К.О.,  
к. мед. н., доцент Бачук-Понич Н.В.,  
к. мед. н., доцент Доголіч О.І.,  
к. мед. н., доцент Сем'янів І.О.,  
к. мед. н., асистент Мікулець Л.В.,  
к. мед. н. Неміш І.Л.

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

## **ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

Публічна презентація наукових результатів дисертації на здобуття ступеня доктора філософії здобувача кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Чобану Ярослава Васильовича на тему: «Особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: запальні та протизапальні механізми, метаболізм оксиду азоту та їх медикаментозна корекція» в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

**Науковий керівник:** д. мед. н. професор Ілащук Тетяна Олександрівна, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

### **Рецензенти:**

1. Доктор медичних наук, професор Ташук Віктор Корнійович, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.
2. Доктор медичних наук, професор Ступницька Ганна Ярославівна, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

**СЛУХАЛИ:** доповідь здобувача Чобану Ярослава Васильовича, який виклав суть та основні положення дисертації на тему: «Особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: запальні та протизапальні механізми, метаболізм оксиду азоту та їх медикаментозна корекція».

Здобувач обґрунтував мету і завдання дослідження, новизну та актуальність виконаної роботи. Доповів про обсяги та характеристику методів дослідження на кожному його етапі. Охарактеризував отримані результати і оголосив висновки (15 хв.).

**Науковий керівник:** д.мед.н., професор Ілащук Тетяна Олександрівна, дала позитивну характеристику здобувачу.

У науковій дискусії взяли участь: д.мед.н., професор Ташук В. К. та д.мед.н., професор Ступницька Г. Я..

### **Питання задавали:**

1. **д.мед.н., професор Ташук В.К.,** професор закладу вищої освіти, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

**Запитання: 1. Як враховували внесок кардіальної патології в розподіл груп щодо 'таргетованих' діагнозів в розподілі ішемічної хвороби серця, стабільної стенокардії, перенесеного інфаркту міокарда, гіпертонічної хвороби, серцевої недостатності тощо?**

**Здобувач:** Дякую за запитання, вельмишановний Вікторе Корнійовичу.

Ми проводили верифікацію клінічного діагнозу кардіальної патології, а саме ХКС згідно з наявними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) 2019 р., в яких зазначено найбільш часті клінічні сценарії, які трапляються у пацієнтів, а саме у 1 групу входять хворі з підозрою на ІХС при наявності «стабільних» ангінозних

симптомів або задишки; у 2 групу – пацієнти з новим епізодом СН або дисфункцією ЛШ та підозрою на ІХС; у 3 групу – безсимптомні і симптомні хворі зі стабілізованими симптомами, тривалістю менше 1 року після перенесеного ГКС або пацієнти, в яких недавно було проведено реваскуляризацію; у 4 групу – безсимптомні і симптомні пацієнти, в яких від моменту встановлення початкового діагнозу чи проведеної реваскуляризації пройшло більше ніж 1 рік; у 5 групу – пацієнти з стенокардію та з підозрою на судинні або мікросудинні захворювання; у 6 групу – безсимптомні пацієнти, у яких при скринінгу було діагностовано ІХС. Для нашого дослідження ми обрали пацієнтів 1 клінічного сценарію ХКС, в яких наявність стабільної стенокардії напруги II-III функціонального класу була підтверджена даними попередньо проведених досліджень та зазначені в амбулаторних картах хворих.

**Запитання: 2.** Який цільовий рівень ЛПНЩ використано в дослідженні?

**Здобувач:** Дякую за запитання, вельмишановний Вікторе Корнійовичу.

При виборі цільового рівня ЛПНЩ ми орієнтувалися в першу чергу на рівень кардіоваскулярного ризику в пацієнтів дослідної групи. Оскільки більшість пацієнтів складала групу помірному ризику, цільовим вважали нижче 2,6 ммоль/л.

**2. д.мед.н., професор Ступніцька Г.Я.,** професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

**Запитання: 1.** Чим обумовлений вибір саме сиртуїну для вашого дослідження?

**Здобувач:** Дякую Вам за питання, вельмишановна Ганно Ярославівно.

Дослідження сиртуїну стає вкрай актуальним у світлі його важливої ролі в регуляції біологічних процесів (старіння клітин, апоптоз, метаболізм глюкози та ліпідів, оксидантний стрес та запалення) зокрема в контексті хронічного обструктивного захворювання легень. Попередні дані вказують на те, що сиртуїн-1, опосередковано впливаючи на численні аспекти клітинної функції, може мати суттєвий вплив на перебіг ХОЗЛ та сприяти асоційованим з ним процесам передчасного старіння. Вивчення цього біомаркера відкриває можливості для розуміння молекулярних механізмів цих процесів і розробки нових стратегій лікування, спрямованих на збереження клітинного здоров'я та подовження тривалості та якості життя.

**Запитання: 2.** Чим можна пояснити підвищення рівня сиртуїну у пацієнтів на фоні використання мельдонію?

**Здобувач:** Щиро дякую за запитання.

Рівень сиртуїну підвищується перш за все за рахунок опосередкованого впливу на метаболізм оксиду азоту та процеси оксидантного стресу, оптимізуючи синтез АТФ у мітохондріях, покращуючи метаболізм тканин, таким чином зменшує їх потребу у кисні та підвищує їх стійкість до кисневої недостатності. Проте дане питання, звісно, ще потребує вивчення.

**3. д.мед.н., професор Присяжнюк В.П.,** професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

**Запитання: 1.** Яка роль сиртуїну у пацієнтів з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ХКС?

**Здобувач:** Щиро дякую за питання, шановний Василю Петровичу.

Сиртуїн-1 є білком, який входить до сімейства сиртуїнів і визначається своєю функцією деацетилювання білків, зокрема гістонів. Цей білок взаємодіє з різними факторами і має велике значення в регуляції різних клітинних процесів. Сиртуїн-1 відомий своєю антизапальною дією. У контексті ХОЗЛ, де запалення є важливим елементом патогенезу, сиртуїн-1 може впливати на зменшення інтенсивності запалювальних відповідей.

Сиртуїн-1 впливає на метаболізм, включаючи регуляцію глюкози та ліпідів. У випадку ХКС, де розлади ліпідного обміну грають важливу роль, сиртуїн-1 може впливати на цей процес. Також Сиртуїн-1 вважається фактором, який може захищати клітини від оксидативного стресу. Це може бути важливим в контексті захворювань, пов'язаних з дихальною та серцево-судинною системою, де окислювання грає значущу роль. Окрім вищевказаного Сиртуїн-1 може позитивно впливати на ендотеліальну функцію, що має значення для здоров'я судин та може бути важливим у контексті ХКС.

Важливо враховувати, що дослідження в цьому напрямку тривають адже обмін та регуляція цього білка може бути важливою для підтримки клітинного здоров'я та запобігання чи покращення протікання захворювань.

4. д.мед.н., доцент **Васюк В.Л.**, доцент закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

**Запитання: 1.** Які ще наукові центри чи науковці проводять дослідження на схожу тематику?

**Здобувач:** Дякую за питання, шановна Валентино Леонідівно.

Публікації дотичні до нашої теми я знаходив у дослідників з Латвії (Рига, Інститут органічного синтезу), Австрії (Відень, Інститут спортивної медицини), Сербії (Медичний університет Белграду). В Україні цією проблемою займаються в Івано-Франківському національному медичному університеті, Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського, Дніпровському державному медичному університеті.

5. д.мед.н., професор **Булик Р.Є.**, професор закладу вищої освіти, завідувач кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

**Запитання: 1.** Які статистичні методи ви використовували у вашому дослідженні?

**Здобувач:** Дякую за питання, вельмишановний Романе Євгеновичу.

Використовували загальноприйняті методи параметричної та непараметричної статистики. Попередньо перевіряли розподіл вибірки на нормальність, після чого обчислювали середнє значення та стандартне відхилення. Порівняння вибірок здійснювали за Т-критерієм Стьюдента, а також обчислювали коефіцієнт кореляції Пірсона.

6. к.мед.н., доцент **Лукашевич І.В.**, доцент закладу вищої освіти, завідувач кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

**Запитання: 1.** Чому, на вашу думку, найгірші показники ліпідограми були саме у пацієнтів з поєднаною патологією ХОЗЛ і ХКС?

**Здобувач:** Щиро дякую Вам за запитання.

У першу чергу, слід відзначити, що хронічна серцева недостатність та хронічна обструктивна захворюваність легень мають спільні фактори ризику, такі як куріння та сидячий спосіб життя, які призводять до глибоких змін на рівнях організму, тканин та молекул.

Дисліпідемія виступає однією з ключових передумов для розвитку ХКС, впливаючи безпосередньо на атеросклероз, еластичність судин, утворення тромбів та підвищення ризику серцево-судинних подій. Проте уже наявність ХКС призводить до ще більш виражених порушень ліпідного обміну через загальну запальну відповідь, розлад транспорту ліпопротеїнів до та з судинної стінки, руйнування атеросклеротичних бляшок та розвиток супутніх захворювань, таких як гіпертонічна хвороба чи захворювання печінки.

З іншого боку, при ХОЗЛ спостерігається розвиток хронічного запального процесу, який впливає на ліпідний обмін, а також прийом деяких медикаментів, таких як стероїди, може викликати порушення ліпідограми. До того ж, фактори опосередкованого впливу, такі як обмежена фізична активність в пацієнтів з ХОЗЛ, додатково сприяють порушенням ліпідного профілю. Комбінація обох захворювань призводить до сумачі всіх вищезазначених факторів, їх потенціонування. Також варто зазначити що деякі дослідження свідчать, що статини та інші ліпідознижуючі препарати можуть бути менш ефективними в пацієнтів з поєднаним перебігом ХКС та ХОЗЛ.

На мою думку, розуміння спільного негативного впливу ХОЗЛ та ІХС на ліпідний обмін знаходиться у глибокому вивченні процесів на рівні мікроциркуляторного русла та розкритті патогенезу розвитку ендотеліальної дисфункції, що може вважатися "точкою прикладання" обох нозологій. Наприклад, наші дослідження акцентували увагу на вивченні ендотеліального оксиду азоту, сиртуїну та інших аспектів, спрямованих на розкриття цього складного взаємодії між ХОЗЛ та ХКС на молекулярному рівні.

На всі запитання здобувач дав вичерпні відповіді.

### **1. Виконання освітньо-наукової програми**

Здобувач Чобану Ярослав Васильович повністю виконав індивідуальний навчальний план відповідно до акредитованої освітньо-наукової програми «Медицина» Буковинського державного медичного університету.

Здобувач Чобану Ярослав Васильович здобув глибинні знання в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність 14.01.02 – внутрішні хвороби); оволодів загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загально-культурного кругозору; набув 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; здобув 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 здобувача Чобану Ярослава Васильовича був затверджений рішенням Вченої ради Буковинського державного медичного університету від 24.10.2019 р. (протокол №3). Науковий керівник, д.мед.н., професор Ілащук Тетяна Олександрівна, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету. Термін виконання роботи: 01.09.2019 по 31.08.2023 року.

Усі розділи індивідуального плану наукової роботи здобувача Чобану Ярослава Васильовича виконано своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами проміжної та підсумкової атестації.

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

**3. Актуальність дисертації.** Поєднаний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є серйозним викликом, який призводить до суттєвого зниження якості життя, збільшення частоти загострень обох захворювань і госпіталізацій, зростання соціально-економічних збитків. Поєднання ІХС та ХОЗЛ в пацієнтів старших вікових груп стає особливою проблемою через вікові зміни в кардіореспіраторному апараті, які сприяють розвитку даних захворювань. Недостатня діагностика ХОЗЛ у пацієнтів з попередньо існуючим ІХС є частим явищем в клінічній практиці лікарів внутрішньої медицини. Поширеність ХОЗЛ в Україні за даними офіційної статистики складає 2969,1 на 100 тис. дорослого населення, тобто 2,9 %. Але за даними наукових досліджень показник значно вищий – в середньому від 8 до 22 % осіб старше 40 років хворіють на ХОЗЛ. Ця ситуація обумовлена рядом чинників: схожі симптоми обох захворювань (задишка, зниження працездатності, погіршення толерантності до фізичних навантажень), що можуть не асоціюватися з виникненням нового нозологічного стану, а також фокусування уваги пацієнтів та медичних фахівців на лікуванні серцевих та метаболічних проблем, обходячи увагою стан легень.

**3. Тема дисертації затверджена** Вченою Радою Буковинського державного медичного університету «Особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: запальні та протизапальні механізми, метаболізм оксиду азоту та їх медикаментозна корекція» (протокол №3 від 24.10.2019).

**4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Робота виконана у межах планової науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету «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» (№ державної реєстрації 0120U101550). Здобувач є виконавцем фрагменту роботи.

#### **5. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.**

Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів є *основним* та включає розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, проведенні літературного та патентно-інформаційного пошуку, обстеженні хворих на ХОЗЛ, ІХС та їх поєднаним перебігом, а також осіб групи контролю з аналізом отриманих результатів клінічних та лабораторно-діагностичних досліджень, створенні електронної бази даних та проведенні статистичного аналізу, згідно якого підготовлено до публікування наукові праці, проілюстровано та написано розділи дисертації, сформульовано основні наукові положення, які виносяться на захист.

#### **6. 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**

Теоретичне значення роботи полягає в тому, що проведене дослідження поглиблює і розширює існуючі дані щодо клінічних та патогенетичних особливостей цього дуету захворювань через призму запальних та протизапальних механізмів та їх впливу на ендотеліальну дисфункцію, а також впровадження мельдонію для додаткового використання у складі комплексної стандартної терапії ІХС та ХОЗЛ.

Практичне значення роботи полягає у рекомендаціях приймати до уваги вираженість явищ дихальної недостатності, оцінку наявності бендопное і використовувати mMRC, тСАТ та Святого Георгія для оцінки симптомів ХОЗЛ у пацієнтів, які мають ІХС віком понад 40 років та фактори ризику розвитку ХОЗЛ, що надає можливість лікарям вирішити проблему гіподіагностики ХОЗЛ у пацієнтів з ІХС через подібність клінічних симптомів. Доцільно визначити рівень SIRT1 хворих за поєданого перебігу ХОЗЛ та ІХС, як маркер тяжкості та фактор прогнозування – оскільки він є чутливим показником, вміст якого у крові достовірно корелює з рядом основних параметрів функції зовнішнього дихання, розмірами правого передсердя та шлуночка, показниками ендотеліальної дисфункції.

При поєданому перебігу ХОЗЛ та ХКС рекомендовано додавання до стандартної терапії хворих мельдоній у дозі 500 мг двічі на добу з метою зменшення симптомів захворювання, покращення показників ФЗД, структурно-функціональних параметрів серця, функціонального стану ендотелію, системного запалення, нормалізації показників ліпідного профілю крові, а також підвищення рівня SIRT1 в крові.

Отримані результати дають можливість удосконалити методи діагностики та лікування ІХС та ХОЗЛ.

## **8. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дисертація проілюстрована таблицями та рисунками, що повністю відображають об'єм виконаної роботи та містять необхідну наукову інформацію. Ґрунтовними є аналіз та узагальнення результатів дослідження, при написанні яких було використано достатню кількість літературних джерел для порівняння отриманих даних здобувача з уже існуючими науковими працями, дотичними до даної теми. Наукові положення та висновки дисертації базуються на результатах власних досліджень, характеризуються логічним поясненням і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях.

Проводився математичний аналіз даних, включаючи оцінку середнього значення та стандартної помилки середнього значення. Для визначення статистичної значущості різниці між групами даних використовували метод контролю «нульової гіпотези». Для цього був застосований Т-критерій Стьюдента і результати вважалися вірогідними, якщо показник  $p$  був менший за 0,05. При аналізі залежних вибірок був використаний парний Т-критерій Стьюдента при нормальному розподілу масивів даних. У випадку, коли розподіл масивів був ненормальним, застосовували Т-критерій Вілкоксона. У випадку двох незалежних вибірок при нормальному розподілі використовували двовибірковий Т-критерій Стьюдента, а при ненормальному розподілі – U-критерій Вілкоксона, 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:

- науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми коморбідності у клініці внутрішньої медицини», присвяченої 100- річчю від Дня народження професора Самсон Олени Іларіонівни (м. Чернівці, 15-16 квітня 2021 року);
- 103-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «БДМУ» (м. Чернівці, 07, 09, 14 лютого 2022 року);
- 104-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «БДМУ» (м. Чернівці, 06, 08, 13 лютого 2023 року);
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання вищої медичної освіти з формуванням практичних навичок і компетенцій лікаря загальної практики – сімейного лікаря» (м. Тернопіль, 23-24 лютого 2023 року).

**10. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх**



**наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації.**

За матеріалами дисертаційного дослідження здобувачем опубліковано 13 наукових праць: 4 статті у фахових виданнях України та 1 – включенна до науково-метричної бази Scopus, 9 тез у вигляді усних та стендових доповідей у матеріалах вітчизняних та зарубіжних науково-практичних конференцій. В усіх публікаціях здобувачки чітко та лаконічно відобразив головні тези дисертаційної роботи (Список публікацій, Додаток 1).

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

Здобувач, Чобану Ярослав Васильович, провів обстеження хворих на ІХС, ХОЗЛ та їх поєднання, осіб групи контролю з аналізом клінічних, лабораторних та інструментальних результатів досліджень. Здобувачем власноруч створена електронна база даних, проведений їх статистичний аналіз, на підставі якого підготовлені до друку наукові праці, написані та проілюстровані розділи дисертації, сформульовані основні наукові положення, які виносяться на захист. Деякі етапи дослідження здобувач проводив спільно зі співавторами, що відображено в наукових працях.

Науковим керівником сформульовано ідею роботи, визначено тему та поставлено наукові завдання. Дисертантом разом із науковим керівником забезпечено впровадження результатів роботи в навчальний процес, а також у клінічну практику лікувальних установ України, про що свідчать відповідні акти впровадження. В опублікованих наукових працях використано фактичний матеріал дисертації.

#### **12. Висновок Комісії з питань етики**

Комісія з питань етики, щодо дотримання етичних принципів при виконанні дисертаційного дослідження здобувача Чобану Ярослава Васильовича. «Особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: запальні та протизапальні механізми, метаболізм оксиду азоту та їх медикаментозна корекція» позитивно оцінила наукову роботу (протокол №3 від 16.11.2023).

#### **13. Характеристика первинної документації**

Проведено перевірку первинної документації дисертації Чобану Я. В., 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**

Згідно з експертним висновком про перевірку на наявність академічного плагіату сертифікованою програмою «Unicheck», комісією 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.) робота здобувача Чобану Я.В. на тему «Особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: запальні та протизапальні механізми, метаболізм оксиду азоту та їх медикаментозна корекція», перевірка засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі, 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 вкладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням науково стилю викладання.

Дисертація викладена на 241 сторінках машинописного тексту (198 сторінок основного тексту) і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалу і методів досліджень, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку джерел літератури який включає 272 посилань (із них латиною – 239, кирилицею – 33) та 9 додатків. Дисертація ілюстрована 70 таблицями, 29 рисунками.

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

### **16. Новизна дослідження та одержаних результатів**

Наукова новизна дисертаційного дослідження полягає у встановленні нових та поглибленні вже існуючих наукових даних щодо клініко-патогенетичних особливостей ІХС та ХОЗЛ, підвищення ефективності діагностики та корекцію відхилень функціонального стану легень, серця та ендотелію судин, а також на оцінку системної запальної відповіді у пацієнтів із ІХС та ХОЗЛ, в залежності від рівня сиртуїну-1.

Вперше досліджено контингент, у якого ХОЗЛ розвивається на фоні попередньо існуючої ІХС, та обидва захворювання перебігають на фоні проживання хворих в екологічно сприятливому регіоні. Показано, що за цих умов однією з ранніх ознак розвитку ХОЗЛ на фоні попередньо існуючої ІХС є частіші і інтенсивніші скарги на задишку, прояви бендопное, стійкіші і суттєвіші явища дихальної недостатності, порушення сну, зменшення енергії і якості життя в цілому.

Вперше показано, що при коморбідності ІХС та ХОЗЛ відмічається нижчий рівень сиртуїну-1 порівняно зі здоровими індивідами та пацієнтами з ізольованим перебігом ХОЗЛ та ІХС. Виявлено тренд до зменшення концентрації сиртуїну-1 у крові хворих на ХОЗЛ з розвитком легеневих ускладнень - пневмосклерозу та емфіземи. Вперше доведено, що вміст сиртуїну-1 чіткіше, ніж інші досліджені маркери, реагує на поступове погіршення стану хворих, і може розглядатися як чутливий маркер прогресування ХОЗЛ.

На підставі аналізу клінічно-лабораторних даних обґрунтовано доцільність додаткового призначення мельдонію до стандартної терапії хворим з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ, що сприяє зниженню частоти і вираженості скарг, зменшенню вираженості клінічних проявів ХОЗЛ, а також підвищенню якості життя пацієнтів, покращенню показників ФЗД, незначному покращенню структурно-функціональних параметрів серця. Вперше підтверджено сеностатичні властивості мельдонію: призначення його у складі комплексної терапії хворих на ХОЗЛ та ІХС сприяє корекції порушень

ліпідного спектру крові, ендотеліальної дисфункції, зменшенню вираженості системного запалення, підвищення рівня сиртуїну-1. Таким чином, наукова новизна результатів, висновків та рекомендацій, наведених у дисертації, є безсумнівною.

Таким чином, наукова новизна результатів, висновків та рекомендацій, наведених у дисертації, є безсумнівною.

#### **17. Практичне значення роботи.**

Рекомендовано приймати до уваги вираженість явищ дихальної недостатності, оцінку наявності бендопное і використовувати mMRC, tCAT та Святого Георгія для оцінки симптомів ХОЗЛ у пацієнтів, які мають ІХС віком понад 40 років та фактори ризику розвитку ХОЗЛ, що надає можливість лікарям вирішити проблему гіподіагностики ХОЗЛ у пацієнтів з ІХС через подібність клінічних симптомів. Доцільно визначити рівень SIRT1 хворих за поєданого перебігу ХОЗЛ та ІХС, як маркер тяжкості та фактор прогнозування – оскільки він є чутливим показником, вміст якого у крові достовірно корелює з рядом основних параметрів функції зовнішнього дихання, розмірами правого передсердя та шлуночка, показниками ендотеліальної дисфункції.

При поєданому перебігу ХОЗЛ та ХКС рекомендовано додавання до стандартної терапії хворих мельдоній у дозі 500 мг двічі на добу з метою зменшення симптомів захворювання, покращення показників ФЗД, структурно-функціональних параметрів серця, функціонального стану ендотелію, системного запалення, нормалізації показників ліпідного профілю крові, а також підвищення рівня SIRT1 в крові.

#### **18. Впровадження результатів дослідження в практику.**

Наукові розробки впроваджено в практику лікувально-профілактичних закладів України (КНП «Герцаївська ЦРЛ», КНП «Міська клінічна лікарня №3», КНП «Золочівська ЦРЛ», КНП «Заліщицький ЦПМСД», КНП «Герцаївський ЦПМСД», ОКНП «Чернівецька ЛШМД», КНП «Центральна міська клінічна лікарня»), що підтверджено відповідними актами впровадження. Матеріали дисертаційної роботи використовуються на практичних заняттях та в лекційному курсі кафедрами терапевтичного профілю Буковинського державного медичного університету.

#### **19. Відповідність змісту дисертації вимогам, що пред'являються на здобуття ступеня доктора філософії.**

Дисертаційна робота Чобану Ярослава Васильовича «Особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: запальні та протизапальні механізми, метаболізм оксиду азоту та їх медикаментозна корекція» є цілісним, особисто виконаним кваліфікаційним науковим дослідженням, що містить нові наукові аргументовані результати, в якій містяться нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, що розв'язують конкретне науково-практичне завдання в галузі охорони здоров'я: підвищення ефективності діагностики та корекцію відхилень функціонального стану легень, серця та ендотелію судин, а також на оцінку системної запальної відповіді у пацієнтів із ІХС та ХОЗЛ, в залежності від рівня сиртуїну-1.

## Висновок

За актуальністю теми, науковим та методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням і повнотою опублікування результатів дисертації, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) робота Чобану Я.В. на тему «Особливості поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: запальні та протизапальні механізми, метаболізм оксиду азоту та їх медикаментозна корекція» відповідає п.6 «Присудження ступеня доктора філософії», «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222-Медицина та рекомендується до захисту.

Засідання рекомендує Чобану Ярослав Васильович, звернутися до Вченої ради Буковинського державного медичного університету з письмовою заявою про утворення разової ради.

Голосували «За» – 18 із 18 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**

*(Handwritten mark)*

## Список публікацій здобувача

### Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Ілащук Т.О., Микитюк О.П., Чобану Я.В. Особливості поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та хронічної ішемічної хвороби серця (огляд літератури). Клінічна та експериментальна патологія 2021; 20(2):96-104. DOI 10.24061/1727-4338.XX.2.76.2021.14 (Здобувач провів аналіз сучасних літературних джерел та оформлення статті до друку).

2. Чобану Я.В., Ілащук Т.О. Реалізація про- та протизапальних механізмів сиртуїну-1 у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, хронічним коронарним синдромом та їх поєднанням. Запорізький медичний журнал. 2023;25(4):297-302. DOI 10.14739/2310-1210.2023.4.276009.(Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

3. Чобану Я.В., Ілащук Т.О. Прогностичне значення рівня сиртуїну-1 у сироватці крові пацієнтів із хронічним коронарним синдромом, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням. Клінічна та експериментальна патологія. 2022;22(2):34-40. DOI 10.24061/1727-4338.XXII.2.84.2023.06. (Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

4. Ілащук Т.О., Чобану Я.В. Запальні та протизапальні механізми при хронічному обструктивному захворюванні легень, хронічному коронарному синдромі та їх поєднанні. Клінічна та експериментальна патологія. 2022;21(4):14-22. DOI 10.24061/1727-4338.XXI.4.82.2022.03.(Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

5. Ілащук ТО, Чобану ЯВ. Клінічна ефективність мельдонію при лікуванні пацієнтів з ХОЗЛ та ІХС в стаціонарних та амбулаторних умовах. В: Матеріали 2-ї Міжнар. наук.-пакт. конф. Modern research in world science; 2022 Травень 15-17; Львів. Львів; 2022, р. 159-161. (Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

6.Ілащук ТО, Чобану ЯВ. Особливості клінічного перебігу ХОЗЛ у хворих з ІХС. In: Proceedings of the XIX International Scientific and Practical Conference Modern problems in science; 2022 May17-20; Vancouver, Canada. Vancouver; 2022, р. 333-335. (Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

7. Ілащук ТО, Чобану ЯВ. ХОЗЛ та стан серцево-судинної системи. In: Problems of science and practice, tasks and ways to solve them. In: Proceedings of the XX International Scientific and Practical Conference; 2022 May 24-27; Warsaw, Poland. Warsaw; 2022, р. 373-375. (Здобувач провів відбір та клінічне обстеження

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

8. Ілащук ТО, Чобану ЯВ. Аналіз правих відділів серця у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень, хронічним коронарним синдромом та їх поєднанням. В: Матеріали 7-ї Міжнар. наук.-практ. конф. Modern problems of science, education and society; 2023 Ver 11-13; Київ. Київ; 2023, р. 151-155. (Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

9. Ілащук ТО, Чобану ЯВ. Аналіз лівих відділів серця у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень, хронічним коронарним синдромом та їх поєднанням. In: Proceedings of the IX International Scientific and Practical Conference Promising ways of information technology development; 2023 Nov 13-15; Bilbao, Spain. Bilbao; 2023, р. 161-169. (Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

10. Ілащук ТО, Чобану ЯВ. Можливості мельдонію у терапії хронічного обструктивного захворювання легень та хронічного коронарного синдрому його вплив на системне запалення та ендотеліальну дисфункцію. In: Proceedings of the IX International Scientific and Practical Conference Promising ways of information technology development; 2023 Nov 13-15; Bilbao, Spain. Bilbao; 2023, р. 166-169. (Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

11. Ілащук ТО, Чобану ЯВ. Можливості мельдонію у терапії хронічного обструктивного захворювання легень та хронічного коронарного синдрому його вплив на скарги по опитувальникам ХОЗЛ. In: Proceedings of the IX International Scientific and Practical Conference Promising ways of information technology development; 2023 Nov 13-15; Bilbao, Spain. Bilbao; 2023, р. 169-172. (Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

12. Ілащук ТО, Чобану ЯВ. Аналіз функції зовнішнього дихання у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень та хронічним коронарним синдромом та при їх поєднанні. In: Proceedings of the IX International Scientific and Practical Conference Promising ways of information technology development; 2023 Nov 13-15; Bilbao, Spain. Bilbao; 2023, р. 175-177. (Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

13. Ілащук ТО, Чобану ЯВ. Можливості мельдонію у терапії хронічного обструктивного захворювання легень та хронічного коронарного синдрому його вплив на рівень сіртуїну-1. In: Proceedings of the IX International Scientific and Practical Conference Promising ways of information technology development; 2023 Nov 13-15; Bilbao, Spain. Bilbao; 2023, р. 172-175. (Здобувач провів відбір та клінічне обстеження учасників дослідження, обробку статистичних даних, аналіз отриманих результатів та оформлення статті до друку).

**Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми коморбідності у клініці внутрішньої медицини», присвяченої 100-річчю від Дня народження професора Самсон Олени Іларіонівни (м. Чернівці, 15-16 квітня 2021 року) (доповідь, публікація).

2. 103–а підсумкова наукова конференція професорсько - викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «БДМУ» (м. Чернівці, 07, 09, 14 лютого 2022 року) (доповідь, публікація).

3. 104–а підсумкова наукова конференція професорсько - викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «БДМУ» (м. Чернівці, 06, 08, 13 лютого 2023 року) (доповідь, публікація).

4. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання вищої медичної освіти з формуванням практичних навичок і компетенцій лікаря загальної практики – сімейного лікаря» ( м.Тернопіль, 23-24 лютого 2023 року) (доповідь, публікація).