

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувачки кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету, доктора медичних наук, професора Приступи Людмили Никодимівни на дисертаційну роботу аспіранта кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Галицької Валерії Олександрівни ««Діагностика та диференційоване лікування поєданого перебігу бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень та цукрового діабету типу 2», представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.078 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, що утворена згідно з наказом ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету №22/Д від 30.04.2024 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ №12 від 25.04.2024 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи

Не зважаючи на те, що поняття «астма-ХОЗЛ перехресту» відоме та активно досліджується з 2014 року, у фахівців, які стикаються з ним в клінічній практиці, виникають труднощі у веденні таких пацієнтів у зв'язку з обмеженою кількістю доказових даних, які б обґрунтували раціональне лікування поєднання цих нозологій після призначення стартової терапії згідно рекомендацій GOLD та GINA.

Результати численних досліджень показують вищу частоту загострень, нижчу якість життя, тяжчий перебіг, прискорене падіння функції легень за даної коморбідності порівняно з ізольованими патологіями, а, тим більше, при наявності супутніх метаболічних порушень – цукрового діабету типу 2. Тому актуальність обраної теми дисертації не викликає сумнівів, потребує поглибленого вивчення із подальшим впровадженням результатів в клінічну практику для вирішення одної із найважливіших медико-соціальних проблем –

підвищення ефективності діагностики та лікування пацієнтів із поєднанням астма-ХОЗЛ перехресту та цукрового діабету типу 2.

Оцінка наукового рівня дисертації та публікацій здобувача

Дисертація здобувачки виконана в рамках 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», (номер держреєстрації 0120U101550) та є її фрагментом. Щодо рівня виконання, то дане дисертаційне дослідження виконане на високому науковому рівні, що базується на великій кількості сучасних методів досліджень та ретельному аналізі даних, а отримані результати дослідження не піддаються сумніву та ґрунтуються на основі проведеного статистичного аналізу.

У науковій праці чітко та лаконічно сформульовані мета та завдання дослідження, які спрямовані на підвищення ефективності лікування хворих на астма-ХОЗЛ перехрест із супутнім цукровим діабетом 2-го типу на підставі аналізу результатів клініко-інструментальних та лабораторних досліджень та шляхом додаткового застосування розувастатину та легеневої реабілітації. Сформовані групи обстежених пацієнтів репрезентативні за статтю та віком. Для встановлення діагнозу було використано сучасні вітчизняні та європейські рекомендації шляхом попереднього комплексного обстеження пацієнтів. Отримані результати дослідження є обґрунтованими та підсумовані у прикінцевих положеннях роботи – висновках та практичних рекомендаціях, які є послідовними та відповідають меті та завданням дослідження.

Результати дисертаційної роботи повністю висвітлено у 4-х статтях включених до переліку фахових видань України, 1 з яких опублікована у виданні, що індексується науково-метричною базою Scopus, а також – 8 тез у

матеріалах вітчизняних і зарубіжних з'їздів та конгресів, що в цілому відповідає вимогам «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 року.

**Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних
результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в
опублікованих працях**

Отримані результати та сформульовані новаторські висновки, які з них слідує, мають високий ступінь наукової новизни, є вагомими доповненнями наукових даних, що свідчать про теоретичну та практичну цінність даних рукопису. У ході виконання дисертаційного дослідження вперше було доведено, що додавання до потрійної базисної терапії розувастатину та комплексу легеневої реабілітації пацієнтам із астма-ХОЗЛ перехрестом та цукровим діабетом 2-го типу призводить до зменшення вираженості задишки, покращення контролю симптомів, якості життя, витривалості до фізичного навантаження, зниження індексу BODE, проявів обструкції, % жиру тіла та рівня вісцерального жиру, покращення ліпідного спектру крові, зниження рівня оксидативного стресу та системного запалення з покращенням ендотеліальної функції. Окрім цього, авторкою було уточнено та доповнено дані про спільні патогенетичні ланки при поєднанні астма-ХОЗЛ перехресту та цукрового діабету 2-го типу, а також – щодо клінічного перебігу, функції зовнішнього дихання, функціонального стану ендотелію, протеолітичної та фібринолітичної систем крові. Водночас, вперше було встановлено статистично достовірну кореляцію між розчинною формою кластеру диференціації 14, інсуліном і ЛПВЩ, а також – додатково встановлено асоціації тригліцеридно-глюкозного індексу з індексами інсулінорезистентності та чутливості до інсуліну, ОФВ₁, ФЖЄЛ, ОФВ₁/ФЖЄЛ, повільною ЖЄЛ та зв'язок між % жиру, рівнем вісцерального жиру з ОФВ₁, ФЖЄЛ, повільною ЖЄЛ.

Опубліковані праці дисертантки відображають в повному обсязі результати дослідження та допомагають отримати цілісне враження про наукову працю.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота Галицької Валерії Олександрівни на зазначену вище тему базується на вивченні результатів ретельного відбору та обстеження 128 пацієнтів, 25 з яких хворих на ХОЗЛ, 23 – на бронхіальну астму, 25 – астма-ХОЗЛ перехрест, 33 – астма-ХОЗЛ перехрест та цукровий діабет 2-го типу, 22 – цукровий діабет 2-го типу. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб. Для отримання результатів, досягнення поставленої мети та завдань використано сучасні, інформативні методи дослідження (загальноклінічні, антропометричні, біохімічні, спектрофотометричні, колориметричні, імуноферментні, інструментальні та статистичні), що дало змогу проаналізувати отримані дані та зробити науково-обґрунтовані висновки та практичні рекомендації. Робота виконана на високому методичному та технічному рівні згідно міжнародних вимог GLP, GCP проведення досліджень за участю людини та Хельсінської декларації про права людини та біомедицину. Отримані результати апробовано на науково-практичних всеукраїнських та міжнародних конференціях різних рівнів. Факти, які були б свідченням недостовірності наведеної в дисертації інформації, не виявлені.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Особистий внесок здобувачки в отриманні наукових результатів є основним та полягає у самостійній розробці теоретичних та практичних положень роботи, аналізі наукової літератури з даної проблеми. Дисертанткою особисто виконаний весь потрібний обсяг клінічних та лабораторно-діагностичних обстежень хворих та групи контролю, а також – всі етапи

аналітичної обробки матеріалу та узагальнення отриманих результатів. Поставлені наукові завдання виконані на високому методологічному рівні. Здобувачкою опановано всі необхідні компетенції для рівня доктора філософії.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Отримані результати дисертаційної роботи Галицької В.О. вагомо доповнюють та поглиблюють відомості щодо покращення ефективності діагностики та лікування пацієнтів із поєднанням астма-ХОЗЛ перехресту та цукрового діабету типу 2. Практична цінність є беззаперечною і ґрунтується на рекомендації пацієнтам за коморбідного перебігу АХП з ЦД2 використовувати опитувальники ACQ, CAT-тест, респіраторний опитувальник шпиталю святого Георгія (SGRQ) та SF-36 для контролю над захворюванням та оцінки якості життя пацієнтів разом з визначенням індексу BODE для оцінки прогнозу та тяжкості перебігу захворювання, толерантності хворих до фізичного навантаження за тестом із 6-хвилинною ходьбою, складу тіла за показниками біоімпедансометрії, а також – показники ліпідного та вуглеводного обмінів, системного запалення, оксидативного стресу, функції ендотелію. Окрім цього, вперше доведено, що додаткове призначення розувастатину та комплексу легеневої реабілітації до потрійної базисної терапії при астма-ХОЗЛ перехресті та цукровому діабеті типу 2 є ефективним для покращення контролю симптомів та підвищення якості життя, витривалості до субмаксимального навантаження, складу тіла, зниження проявів бронхіальної обструкції, покращення ліпідного спектру крові, зниження рівня оксидативного стресу та системного запалення з покращенням ендотеліальної функції.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Наукова праця Галицької В.О. побудована відповідно до сучасних вимог, затверджених Наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року. Дисертація оформлена за класичною структурою, мова написання – українська, викладена на 228 сторінках, обсяг основного тексту якої становить

156 сторінок та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалу і методів досліджень, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку джерел літератури, який включає 317 найменувань. Дисертація проілюстрована 21 таблицею, 31 рисунком та містить 10 додатків, які вдало доповнюють викладений матеріал.

Анотація дисертаційного дослідження, що викладена українською та англійською мовами, чітко відображає основні наукові положення та результати дисертаційного дослідження, що вдало показує значущість та своєчасність даного наукового дослідження.

У вступі висвітлено актуальність обраної теми, об'єкт і предмет дослідження, особистий внесок здобувачки та інформацію про апробацію матеріалів дисертації на вітчизняних та міжнародних науково-практичних заходах різного рівня.

Перший розділ є оглядом сучасної наукової літератури за обраним напрямком теми дисертації. Варто відзначити, що більшість обраних джерел літератури викладені латиницею. Чотири підрозділи чітко та послідовно відображають інформацію згідно основних завдань дисертації, а саме – сучасний стан проблеми поєданого перебігу ХОЗЛ, БА та ЦД2, у другому підрозділі висвітлено питання гіпер- та гіподіагностики, диференційної діагностики ХОЗЛ, БА, АХП, у третьому – патогенетичні та молекулярні механізми, біомаркери поєданого перебігу АХП та ЦД2, в четвертому – основні напрямки лікування пацієнтів із поєданим перебігом АХП та ЦД2, невирішені питання застосування статинів та легеневої реабілітації.

У другому розділі представлено клінічну характеристику обстежених хворих і дизайн дослідження та використані методи обстеження, що виконувалися згідно загальноприйнятих світових та українських нормативно-правових документів щодо дотримання основних вимог біоетики.

У третьому розділі «Особливості клінічного перебігу при коморбідному поєднанні бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень

та цукрового діабету типу 2» є три змістовних підрозділи, що відображають оцінку клінічних проявів, показників якості життя, спірографії, біоімпедансометрії, толерантності до фізичного навантаження та індексу BODE при поєднаному перебігу АХП та ЦД2.

У четвертому розділі, що містить сім послідовних та змістовних підрозділів, наведено показники вуглеводного та ліпідного обмінів, маркерів активності запалення, оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції, протеолітичної та фібринолітичної систем плазми крові за коморбідного перебігу АХП та ЦД2.

У п'ятому розділі висвітлено питання ефективності використання розувастатину та комплексу легеневої реабілітації, що складається з навчання, дихальних вправ, тренування 5 разів на тиждень по 30 хв., дієтичних рекомендацій та психологічної консультації у пацієнтів із АХП та ЦД2.

У шостому розділі «Аналіз та узагальнення одержаних результатів» чітко проведено наукове обґрунтування отриманих даних на підставі аналізу сучасних літературних джерел.

Авторкою чітко сформульовані висновки, що базуються на одержаних результатах та є науково обґрунтованими, відповідають меті та завданням дослідження; наводяться деталізовані практичні рекомендації для застосування в практичній охороні здоров'я.

Бібліографічний список використаних першоджерел оформлено згідно з Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» і містить посилання на 317 наукових праць, з яких – 21 кирилицею та 296 – латиницею.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати досліджень впроваджено в таких лікувальних закладах: ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», КНП «Центральна міська клінічна лікарня» ЧМР, КНП «Хотинська багатoproфільна лікарня», КНП

«Снятинська багатопрофільна лікарня», КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», а також – в навчальному процесі кафедр терапевтичного профілю Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

При аналізі дисертаційного дослідження виявили поодинокі технічні описки та окремі невдало оформлені граматичні конструкції, деякі пунктуаційні неточності, проте дані факти жодним чином не впливають на теоретичну та практичну цінність отриманих результатів, так як поставлена мета досягнута, а завдання наукової праці вирішені в повному обсязі.

1. Чому на Вашу думку є важливим проведення біоімпедансного аналізу складу тіла у пацієнтів із АХП та ЦД2?
2. Як можна пояснити встановлену кореляцію sCD14 (розчинної форми кластеру диференціації 14) та холестерином ліпопротеїдів високої щільності?
3. Як, на Вашу думку, буде впливати на перебіг досліджуваної коморбідності триваліше застосування розувастатину та комплексу легеневої реабілітації у пацієнтів із АХП та ЦД2?

Відсутність порушення академічної доброчесності

Первинна експертиза на наявність плагіату та порушень академічної доброчесності проведена 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.) за допомогою програми «Unichek» не виявила недоліків у дисертаційній роботі Галицької В.О. на тему «Діагностика та диференційоване лікування

поєднаного перебігу бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень та цукрового діабету типу 2». Оригінальність текстових даних у поданій роботі становила 96,1%.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Виконане дисертаційне дослідження Галицької Валерії Олександрівни під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Ступницької Ганни Ярославівни на тему «Діагностика та диференційоване лікування поєднаного перебігу бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень та цукрового діабету типу 2», представлене на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина, є самостійним, завершеним науковим дослідженням, що спрямоване на вирішення актуальної задачі терапевтичної галузі медицини – підвищення ефективності діагностики та лікування пацієнтів із АХП та супутнім ЦД 2 типу.

Щодо актуальності, об'єму дослідження та науково-практичного значення наукова праця відповідає вимогам п. 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» та вимогам щодо оформлення дисертаційної роботи, затверджених наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року, а Галицька Валерія Олександрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувачка кафедри внутрішньої медицини
з центром респіраторної медицини
Сумського державного університету
доктор медичних наук, професор



Людмила ПРИСТУПА

