

РЕЦЕНЗІЯ

завідувачки кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора **ІЛАЩУК Тетяни Олександрівни** на дисертаційну роботу аспіранта кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб **ГАЛИЦЬКОЇ Валерії Олександрівни** «Діагностика та диференційоване лікування поєднаного 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 ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

На сьогоднішній день за даними ВООЗ хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) посідає третє місце у світі серед причин смерті, розповсюдженість якого станом на 2019 рік була більше 200 млн. випадків, і в результаті зумовила 3,3 млн смертей. Встановлено, що окрім характерного бронхообструктивного синдрому, ХОЗЛ притаманні позалегеневі прояви внаслідок системного запального процесу із розвитком коморбідних станів, наприклад серцево-судинних захворювань, остеопорозу, метаболічних розладів, наявність яких погіршують прогноз та ускладнюють лікування пацієнтів із поєднаною патологією. Згідно із даними GOLD 2021 поширеність астма-ХОЗЛ перехресту визначили в широких межах від 1,8 до 15,9%, а глобальна поширеність за різними даними сягає 1,3%-4,5%. Варто зазначити, що дане поєднання реєструється близько у 29,6% пацієнтів із бронхіальною астмою та 26,5% у пацієнтів із ХОЗЛ (М. Hosseini та співав., 2019), а низька розпізнаваність астма-ХОЗЛ перехрест є однією із причин гіршого перебігу та

низької якості життя. Зважаючи на те, що цукровий діабет набув масштабів епідемії та є інвалідизуючим захворюванням (в списку DALY – 8 місце) попри усі успіхи досягнуті у лікуванні, а також часто є присутнім при хронічних респіраторних захворюваннях, безумовно важливим є вивчення взаємообтяжуючих спільних патогенетичних зв'язків та молекулярних механізмів. Отже, зазначена тема дисертаційного дослідження є актуальною і своєчасною.

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Дисертаційна робота Галицької В.О. є завершеною науковою працею, яка виконана на високому науковому рівні та базується на достатній кількості клінічних спостережень. Для реалізації поставлених мети та завдань дослідження загалом обстежено 128 осіб, 25 з яких – хворі на ХОЗЛ, 23 – на бронхіальну астму (БА), 25 – на астма-ХОЗЛ перехрест (АХП), 33 – на АХП та цукровий діабет 2 типу (ЦД2), 22 – особи із ЦД2 та 25 практично здорових добровольців для контролю; використано сучасні інформативні методи дослідження, багаторівневу статистику, із залученням до аналізу великого масиву літературних першоджерел (загалом 317, з яких 21 – кирилицею та 296 латиницею). Авторкою опубліковано 4 статті у фахових виданнях України та одна з яких – в українському виданні, включеному у науково-метричну базу Scopus, віднесеному до 4-го квартилю (Q4) згідно з класифікацією SCImago Journal and Country Rank, а також 8 тез у матеріалах вітчизняних і зарубіжних з'їздів та конгресів, з яких 1 – у Європейському респіраторному журналі (European Respiratory Journal), віднесеного до 1-го квартилю (Q1) за класифікацією SCImago Journal and Country Rank та індексується у науково-метричних базах Scopus та Web of Science Core Collection. Загалом сукупність та зміст усіх публікацій повною мірою відображає викладені в дисертації основні положення та результати дослідження.

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

Наукова новизна полягає у тому, що у результаті проведених досліджень вдалось встановити, що поєднаний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми та цукрового діабету типу 2 характеризується істотною вираженістю симптомів, нижчою якістю життя пацієнтів. Також виявлено нижчі показники ФЗД, вищий ІМТ та рівень вісцерального жиру, що супроводжувались нижчою толерантністю до субмаксимального навантаження та гіршим прогнозом і тяжкістю перебігу захворювання за індексом BODE.

Додатково встановлено більш виражені порушення вуглеводного та ліпідного обмінів, зростання протеолітичної та зниження фібринолітичної активності плазми крові, істотніше порушення функції ендотелію, більш виражені системне запалення та оксидативний стрес, визначені за допомогою інтегральних гематологічних індексів, СРБ, 8-ізопростану та sCD14.

Варто звернути увагу на вперше встановлені статистично значущі кореляції між sCD14 та інсуліном, sCD14 та ЛПВЩ, а також додатково виявлені асоціації між ТГІ та НОМА-IR, QUICKI, ОФВ₁, ФЖЄЛ, ОФВ₁/ФЖЄЛ, повільною ЖЄЛ та зв'язок між показниками біоімпедансометрії (% жиру, рівнем вісцерального жиру) з параметрами ФЗД (ОФВ₁, ФЖЄЛ, повільною ЖЄЛ).

На підставі оцінки клініко-лабораторних даних було обґрунтовано, що пацієнтам на АХП та ЦД2 додавання до потрійної базисної терапії розувастатину у дозі 10 мг 1 раз на добу тривалістю один місяць та комплексу легеневої реабілітації призводить до зменшення вираженості задишки, покращення контролю симптомів та підвищення якості життя, підвищення ОФВ₁, зниження % жиру тіла та рівня вісцерального жиру, покращення ліпідного профілю крові, зниження рівня оксидативного стресу та системного запалення з покращенням ендотеліальної функції, а також сприяє зростанню толерантності до фізичного навантаження, зниженню індексу BODE.

Всі отримані результати дисертаційного дослідження повністю викладено в опублікованих працях і в сукупності дозволяють отримати цілісне враження про роботу.

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

Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні та побудована на комплексному обстеженні 128 хворих, яких було розподілено на 5 дослідних груп залежно від патології; контрольну групу склали 25 практично здорових осіб, репрезентативних за статтю та віком. Верифікація діагнозів проводилася згідно з сучасними європейськими та вітчизняними рекомендаціями. Використання сучасних клінічних, біохімічних, спектрофотометричних, колориметричних, імуноферментних, інструментальних та статистичних методів дослідження дало змогу дисертантці у повному обсязі дослідити особливості поєданого перебігу бронхіальної астми, ХОЗЛ та коморбідного цукрового діабету 2 типу, встановити асоціації між sCD14 та інсуліном, sCD14 та ЛПВЩ, деякими параметрами біоімпедансометрії та спірографії, а також обґрунтувати доцільність та ефективність додаткового призначення до потрійної базисної терапії таких пацієнтів розувастатину та комплексу легеневої реабілітації. Весь фактаж статистично опрацьованих даних авторка навела у 21 таблиці та 31 рисунку із повним їх наступним аналізом та інтерпретацією. Дослідження проведено на високому методичному та технічному рівні. Даних, які б свідчили про невірогідність отриманих результатів у ході аналізу дисертаційної роботи не встановлено.

РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Авторкою було проаналізовано на високому науковому рівні сучасні наукові джерела, що дозволило чітко та лаконічно сформулювати мету та

завдання дослідження. В ході виконання дисертаційного дослідження здобувачка самостійно оволоділа наступними методиками об'єктивної оцінки стану хворого: за тестом з оцінки ХОЗЛ (CAT), опитувальником контролю астми (ACQ), методикою визначення якості життя пацієнта за допомогою опитувальника госпіталю святого Георгія (SGRQ), ступеню вираженості задишки за модифікованою шкалою задишки Медичної Дослідницької Ради (mMRC), методикою проведення тесту з 6-хвилинною ходьбою для визначення толерантності до фізичного навантаження, ступеня тяжкості астма-ХОЗЛ перехресту та ефективності базової терапії за результатами інтегрального індексу BODE, а також методикою дослідження функції зовнішнього дихання за даними спірометрії, оцінки показників біоімпедансометрії для аналізу складу тіла та методами статистичного аналізу. Все вище зазначене засвідчує, що дисертаційна робота Галицької В.О. виконана на високому науковому рівні, а здобувачка продемонструвала достатній рівень володіння методологією проведення наукових досліджень, необхідного для отримання наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я, 222 – Медицина.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає в узагальненні та доповненні наукових даних щодо вирішення одного із завдань внутрішньої медицини – підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на астма-ХОЗЛ перехрест із супутнім цукровим діабетом типу 2 на підставі вивчення особливостей клініко-інструментальних та біохімічних досліджень.

Практичне значення отриманих результатів полягає у тому, що пацієнтам при астма-ХОЗЛ перехресті та супутньому ЦД2 рекомендовано використовувати опитувальники ACQ, CAT-тест, госпіталю святого Георгія (SGRQ) та SF-36 для контролю над захворюванням та оцінки якості життя пацієнтів, визначати індекс BODE, толерантність до фізичного навантаження, показники системного запалення (НЛС, ICI3, IC3B, СРБ, sCD14), оксидативного стресу (8-ізопростан), функції ендотелію.

Здобувачкою запропоновано додаткове до потрійної базисної терапії застосування розувастатину у дозі 10 мг 1 раз на добу тривалістю один місяць та комплексу легеневої реабілітації, що включає навчання, дихальні вправи, тренування 5 разів на тиждень по 30 хв, дієтичні рекомендації та психологічну консультацію.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

Наукові напрацювання впроваджені здобувачкою в практику лікувально-профілактичних закладів України (ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», КНП «Центральна міська клінічна лікарня» ЧМР, КНП «Хотинська багатoproфільна лікарня», КНП «Снятинська багатoproфільна лікарня», КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради»), що підтверджено відповідними актами впровадження. Матеріали дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі кафедрами терапевтичного профілю Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, що підтверджено відповідними актами впроваджень.

Рекомендується подальше впровадження результатів дослідження в навчальних процес та клінічну практику. Також за результатами НДР рекомендую видати монографію адресовану студентам старших курсів закладів вищої освіти медичного профілю, лікарям-інтернам та практикуючим лікарям терапевтичного профілю.

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

При перевірці рукопису дисертації на наявність можливих порушень правил академічної доброчесності за допомогою сертифікованого програмного забезпечення «Unichesk» комісією Буковинського державного медичного

університету встановлено оригінальність тексту дисертаційної роботи 96,1%, відсутність фактів плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи інших ознак порушення академічної доброчесності щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ТА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЗАПИТАННЯ

Дисертаційна робота оформлена згідно вимог наказу Міністерства освіти та науки України №40 від 12.01.17 року зі змінами та доповненням згідно Наказу МОН України №59 від 31 травня 2019 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації». Суттєвих зауважень стосовно змісту роботи немає.

В якості наукової дискусії хотілося б отримати відповідь на наступні запитання:

1. Які молекулярні механізми взаємообтяження присутні у пацієнтів із АХП та ЦД2?
2. За рахунок яких механізмів при прийомі розувастатину покращувалась толерантність до фіз навантаження та підвищувались показники функції зовнішнього дихання?
3. Що включав в себе комплекс легеневої реабілітації при лікуванні пацієнтів із астма-ХОЗЛ перехрестом та супутнім ЦД2?

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

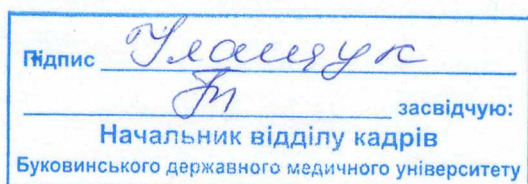
Дисертаційна робота Галицької Валерії Олександрівни, на тему «Діагностика та диференційоване лікування поєднаного перебігу бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень та цукрового діабету типу 2» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, в ході виконання якої, на підставі аналізу результатів клініко-інструментальних та лабораторних досліджень, було представлено результати вирішення одного з найактуальніших завдань внутрішніх хвороб – підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на астма-ХОЗЛ перехрест та цукровий діабет типу 2.

Наукова праця за актуальністю, об'ємом дослідження та науково-практичним значенням, дотриманням академічної доброчесності, методологічним рівнем 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 її автор Галицька Валерія Олександрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

Завідувачка кафедри пропедевтики
внутрішніх хвороб
Буковинського державного
медичного університету
доктор медичних наук, професор

Тетяна ІЛАЩУК



М. С. Тетяна Ілащук