

## ВІДГУК

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента кафедри внутрішньої медицини № 2 ЛНМУ імені Данила Галицького МОЗ України

Кондратюк Марти Олексіївни

на дисертаційну роботу

Федик Ольги Валеріївни

«Клініко-лабораторні особливості перебігу ХОЗЛ, поєданого з анемією хронічного захворювання»,

представлену в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.054

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі

знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

**1. Актуальність теми дисертаційного дослідження.** Тема дисертації актуальна, оскільки за даними літератури глобальна поширеність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) у світі зростає і на даний момент становить приблизно 13,1 %. Крім факторів ризику, таких як куріння, вік і супутні захворювання на прогресування захворювання, прогноз і лікування впливає наявність анемії. Анемія асоціюється зі збільшенням захворюваності та тривалості госпіталізації. Найчастішою анемією при ХОЗЛ є анемія хронічного захворювання (АХЗ), а запальні цитокіни є основними факторами, що сприяють цьому. Розуміння несприятливого впливу анемії на прогресування ХОЗЛ, прогноз та лікування та впливає на якість життя та виживання, а також допомагає зменшити витрати на лікування.

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

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Метаболічні предиктори перебігу хвороб внутрішніх органів на фоні ожиріння та їх прогностичне значення» (0117U001081).

Тема дисертаційної роботи «Клініко-лабораторні особливості перебігу ХОЗЛ, поєданого з анемією хронічного захворювання» затверджена Вченою

радою стоматологічного факультету (протокол №2 від 28.10.2019р.) Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

### **3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.**

Дисертанткою встановлено негативний вплив анемії хронічного захворювання на перебіг ХОЗЛ. Зокрема, вищою активацією системного запального процесу, ендогенної інтоксикації, порушення процесів адаптації та імунної реактивності. За умов АХЗ ХОЗЛ має несприятливий перебіг, який проявлявся значним погіршенням показників ФЗД (за ЖЄЛ та ФЖЄЛ), істотно частішою дихальною недостатністю IV ступеня, нижчою сатурацією кисню, більш вираженим кашлем (за ТОХ) та порушення діяльності вдома і поза домом. У пацієнтів з важчим ступенем АХЗ був більш виражений запальний процес за ШОЕ з істотно нижчим вмістом моноцитів, нижчі значення загального холестеролу та довший протромбінний час. Виявлено, що поєднаний перебіг ХОЗЛ з АХЗ супроводжувався більш вираженою активністю синдрому запалення та ендогенної інтоксикації, погіршувалися процеси адаптації, що проявлялося формуванням реакції стресу та незадовільним станом адаптації, які асоціювалися з активацією запалення та погіршенням бронхіальної прохідності. Дисертанткою вперше з'ясована залежність між зниженням індексу адаптації та зростанням ступеня важкості анемії. З'ясовано, що поєднаний перебіг ХОЗЛ з АХЗ у пацієнтів з незадовільним та напруженим станами адаптації супроводжувався більш вираженими синдромами системного запалення та ендогенної інтоксикації та важчою бронхіальною обструкцією. Уперше показано, що схема лікування з вищими дозами глюкокортикоїдів призводила до зростання рівня гемоглобіну, колірного показника та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, нижчого значення ШОЕ та індексу відношення нейтрофілів до ШОЕ, тобто до зменшення вираженості як анемічного так і запального синдромів.

**4. Нові науково обґрунтовані теоретичні та практичні результати проведених здобувачем досліджень.** Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у важливості виявлення анемії хронічного захворювання у пацієнтів з ХОЗЛ. Практичне значення результатів

дисертаційного дослідження полягає у розробці комплексу діагностично-лікувальних заходів пацієнтам з даною поєднаною патологією. Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну роботу терапевтичних відділень відокремленого підрозділу «Лікарня Князя Лева» Комунального некомерційного підприємства Львівського територіального медичного об'єднання «Клінічна лікарня планового лікування, реабілітації та паліативної допомоги», КП «МО Луцької міської територіальної громади», КП Волинської обласної клінічної лікарні Волинської обласної ради».

**5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Здобувач Федик Ольга Валеріївна особисто провела наукове дослідження. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача. Авторка провела патентно-інформаційний пошук і аналіз сучасної наукової літератури з досліджуваної проблеми, відбір, клінічне обстеження та проспективне спостереження за 150 хворими, відбір та обстеження осіб контрольної групи. Дисертантка власноруч провела анкетування всіх пацієнтів та діагностику адаптаційних процесів, брала безпосередню участь у проведенні комп'ютерної спірометрії, особисто створила електронну базу даних, провела статистичний аналіз результатів дослідження. Авторка самостійно написала всі розділи дисертації, висновки і практичні рекомендації, забезпечила їх впровадження в практику, підготувала всі наукові публікації, рукопис дисертації. Запозичень ідей та розробок співавторів у публікаціях не було, конфлікти інтересів відсутні. Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методи, результати статистичної обробки даних, представлені здобувачем, дозволяють стверджувати достатній ступінь обґрунтованості та достовірності основних положень дисертації. Висновки відповідають поставленим завданням, логічно пов'язані з результатами власних клінічних досліджень, сформульовані лаконічно, вірно і повністю відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значимість дисертаційної роботи.

**6. Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.** Дисертація викладена на 193 сторінках машинописного тексту,

складається з анотації, вступу, 6 розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури, який містить 245 джерел (41 кирилицею і 204 латиницею) та 4-х додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 143 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 68 таблицями, 10 рисунками.

Анотація (українською та англійською мовами) у якій у стислій формі викладено актуальність теми дисертації, мету й завдання роботи, дизайн та застосовані методи дослідження, висновки, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, їх впровадження в лікувальну практику та навчальний процес.

Вступ побудований за традиційною схемою: актуальність теми, зв'язок з науковими програмами, планами і темами, мета і завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, апробація та публікації результатів дослідження. Розділ написаний чітко, послідовно, переконливо. Матеріали дисертації мають наукову новизну, результати досліджень становлять значне клініко-практичне значення.

У 1 розділі «Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень з анемією (Огляд літератури)» дисертантка провела широкий літературний пошук, повністю висвітлила сучасні наукову інформацію щодо досліджуваних патологій. Зауваження до розділу: при описі методик дослідження, лікування та діагностики слід у більшому об'ємі використовувати літературні джерела за останні 5 років; в окремих місцях у дужках зазначено занадто велику кількість авторів, крім того в розділі зустрічаються джерела, які наведені без історичної хронології.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» авторкою представлено дизайн і програму дослідження. Розділ містить 5 підрозділів. Матеріал викладений в доступній для сприйняття формі. Описані застосовувані методики досліджень оцінки впливу анемії хронічного захворювання на клініко-лабораторний перебіг ХОЗЛ. Детально описані методики клінічних і

лабораторних досліджень. Всі застосовані методики є сучасними та інформативними.

Розділ 3 «Характеристика анемічного синдрому та особливості клініки хронічного обструктивного захворювання легень за його наявності» складається з 3-х підрозділів. У підрозділі 3.1. авторкою проводиться загальна характеристика анемічного синдрому у пацієнтів з ХОЗЛ. У підрозділі 3.2 описані клінічні особливості перебігу ХОЗЛ за умов анемії хронічного захворювання. Підрозділ 3.3 присвячений дослідженню особливостям перебігу ХОЗЛ залежно від важкості анемії хронічного захворювання, насиченості еритроцитів гемоглобіном та розмірів еритроцитів.

Розділ 4 «Активність синдромів запалення та ендогенної інтоксикації у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень та анемією хронічного захворювання» складається з 4-х підрозділів. Перший присвячений вивченню гематологічних та сироваткових маркерів запалення у пацієнтів з ХОЗЛ та АХЗ та у пацієнтів з ХОЗЛ без АХЗ та проведення їх порівняльного аналізу. У підрозділі 4.2 проведено порівняльну оцінку запального синдрому у пацієнтів обох груп за інтегральними гематологічними індексами. У підрозділі 4.3 проведено оцінку вираженості синдрому ендогенної інтоксикації за рівнями креатиніну, сечовини, відношенням сечовина/креатинін, вмістом білірубіну та трьома інтегральними гематологічними маркерами ендогенної інтоксикації: індексом реактивної відповіді нейтрофілів, лейкоцитарним індексом інтоксикації та ядерним індексом інтоксикації. У підрозділі 4.4. проведено оцінку активності імунного запалення за гематологічними показниками.

Розділ 5 «Стан процесів адаптації у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень та анемією хронічного захворювання» складається з 3-х підрозділів. У першому підрозділі вивчені типи та характер адаптаційних реакцій у пацієнтів з ХОЗЛ та анемією хронічного захворювання. У підрозділі 5.2 наведені особливості перебігу ХОЗЛ з анемією хронічного захворювання залежно від характеру адаптаційних реакцій. У підрозділі 5.3 дисертанткою було оцінено адаптаційний потенціал, який враховує адаптивні можливості серцево-судинної системи.

У розділі 6 «Оптимізація тактики лікування хронічного обструктивного захворювання легень за умов поєднання з анемією хронічного захворювання» було проведене порівняння ефективності лікування ХОЗЛ з АХЗ звичайними дозами глюкокортикоїдів (4 мг/д) та вищими дозами системних глюкокортикоїдів (> 12 мг). Обґрунтуванням для застосування більшої дози глюкокортикоїдів дисертанткою наводиться факт, що вони скорочують терміни одужання, покращують функцію легень та знижують артеріальну гіпоксемію, зменшують тривалість перебування в стаціонарі та ризик повторних загострень (Наказ МОЗУ № 555 від 27.06.2013).

Усі швидкісні показники ФЗД (ОФВ<sub>1</sub>, ІТ, МОШ<sub>50</sub>, МОШ<sub>75</sub>, СОШ<sub>25-75</sub>) були вищими за умов застосування вищих доз глюкокортикоїдів, що має важливе значення для пацієнтів з бронхообструкцією. Відсутність істотності, дисертантом пояснюється досить коротким курсом стаціонарного лікування (12 – 14 днів). Однак, найбільш вагомим наслідком застосування схеми лікування ХОЗЛ з супутньою АХЗ вищих доз глюкокортикоїдів стало те, що у пацієнтів з ХОЗЛ та АХЗ після курсу стаціонарного лікування виявився істотно вищий вміст гемоглобіну, кольорового показника та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті без застосування спеціального протианемічного лікування.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» стисло викладено структуру дисертації та отриманих власних даних та проведено їх співставлення з даними інших вітчизняних та зарубіжних дослідників.

Варто відзначити, що принципівих недоліків у визначенні мети й завдань дисертаційного дослідження, методології їх виконання та узагальнення результатів, формулюванні наукової новизни, практичного значення та висновків немає, а незначні помилки не зменшують цінності роботи.

Висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні, логічно випливають із результатів проведених досліджень, є обґрунтованими, науково виваженими, відповідають меті і завданням дослідження. Практичні рекомендації, запропоновані автором, витікають із результатів проведених досліджень, є важливими для практичного застосування.

Проте, під час її аналізу виявлено декілька недоліків та зауважень. У роботі зустрічаються поодинокі стилістичні помилки, занадто великий обсяг деяких таблиць та велика кількість рисунків. Вищезазначені зауваження не стосуються суті та методології роботи, не впливають на її наукове і практичне значення.

### **З метою наукової дискусії запропоновані наступні запитання:**

1. Чи було проведено групування хворих відносно наявності інфекційного та неінфекційного загострення? Чи визначали зв'язок між інфекційним загостренням та запальними змінами, показниками інтоксикації?
2. Чи необхідно на вашу думку проводити корекцію анемічного синдрому у пацієнтів з ХОЗЛ, якими препаратами, та за яких умов?

### **7. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій.**

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з них - 6 статей, 5 з них у наукових фахових виданнях, які визначені МОН України та входять у наукометричні бази даних, 1 стаття у зарубіжному журналі, 7 публікацій у збірниках наукових праць та матеріалах конференцій.

Результати даної дисертаційної роботи впроваджені у практичну роботу терапевтичних відділень відокремленого підрозділу «Лікарня Князя Лева» Комунального некомерційного підприємства Львівського територіального медичного об'єднання «Клінічна лікарня планового лікування, реабілітації та паліативної допомоги», КП «МО Луцької міської територіальної громади», КП Волинської обласної клінічної лікарні Волинської обласної ради».

Теоретичні положення використовуються в навчальному процесі на кафедрах внутрішньої медицини № 2, пропедевтики внутрішньої медицини № 1, терапії № 1 та медичної діагностики, гематології та трансфузіології факультету післядипломної освіти, кафедрі фтизіатрії та пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

### **8. Особистий внесок здобувала в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.**

Автором Федик Ольгою Валеріївною особисто була сформована мета роботи, поставлені основні завдання та підібрані методи дослідження. Проаналізована сучасна наукова література за темою дисертації. У повному обсязі виконано клінічні та експериментальні дослідження за темою дисертаційного дослідження та проведено статистичну обробку результатів.

Результати дослідження вирішують важливе наукове завдання шляхом виконання його експериментальної та клінічної частин. Дисертанткою особисто розроблено методику лікувально-діагностичних заходів щодо ведення пацієнтів з ХОЗЛ та АХЗ.

**9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).**

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації, не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Федик Ольги Валеріївни «Клініко-лабораторні особливості перебігу ХОЗЛ, поєданого з анемією хронічного захворювання» є оригінальним. Наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату.

**10. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.**

Дисертація здобувача Федик Ольги Валеріївни на тему: «Клініко-лабораторні особливості перебігу ХОЗЛ, поєданого з анемією хронічного захворювання» на здобуття науковою ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина повністю відповідає паспорту спеціальності «Медицина». Дисертаційна робота повністю відповідає профілю одноразової спеціалізованої вченої ради.

### **Висновок**

**про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії**

За актуальністю, методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу публікаціях



дисертаційна робота здобувача Федик Ольги Валеріївни «Клініко-лабораторні особливості перебігу ХОЗЛ, поєданого з анемією хронічного захворювання» повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 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 з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина.

**Офіційний рецензент:**

Кондратюк Марта Олексіївна

кандидат медичних наук

доцент кафедри внутрішньої медицини № 2

Львівського національного

медичного університету

імені Данила Галицького



Підпис

ЗАСВІДЧУЮ  
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР  
Львівського національного  
медичного університету  
імені Данила Галицького