

ВІДГУК

д.мед.н., професора Журавльової Лариси Володимирівни

на дисертаційну роботу

«Оптимізація лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей поєднаної патології»

асистента кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією Української медичної стоматологічної академії

Савченко Лесі Володимирівни

поданої до спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02

при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

Актуальність теми дисертаційної роботи Савченко Л.В. визначається значним зростанням кількості хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) у поєднанні з ожирінням, яке на сьогодні залишається однією з головних причин інвалідизації та смертності в усьому світі та займає друге місце після ішемічної хвороби серця та інсульту у структурі причин смертності у світі. За даними Європейського респіраторного товариства, ХОЗЛ діагностується на ранніх стадіях лише в кожному четвертому випадку, менше 6 % дорослого населення світу знають про наявність у них цього захворювання.

До найбільш значущих факторів, від яких залежить перебіг ХОЗЛ належать маса тіла, вік, наявність серцево-судинної патології, гіподинамія, які визначають кількість і тяжкість загострень ХОЗЛ, викликаючи зростання захворюваності, підвищення госпіталізації та смертності, сильно впливають на якість життя, пов'язану зі здоров'ям.

Ожиріння та надмірний індекс маси тіла (ІМТ) часто розглядаються як фактори ризику прогресування ХОЗЛ за рахунок гормонально-метаболічних порушень, що сприяє активації системного запалення з підвищенням у крові

його біомаркерів (С-реактивний протеїн, фактор некрозу пухлин альфа, ІЛ-8 та лептин). Однак залишається актуальним питання пошуку нових неінвазивних маркерів запалення в бронхах, до яких відноситься представник прозапальних цитокінів – інтерлейкін-26 (ІЛ-26), який безпосередньо є активатором інших медіаторів хронічного локального та системного запалення.

Описаний феномен «парадоксу ожиріння», а саме зниження ризику смерті серед хворих на ХОЗЛ 3-ї та 4-ї стадій із підвищеною масою тіла, визначає доцільність вивчення ролі абдомінального ожиріння в прогресуванні ХОЗЛ, а також механізмів, що зумовлюють погіршення функціональних показників дихання, толерантності до фізичних навантажень, якості життя пацієнтів на ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням, до яких відносяться порушення харчової поведінки, позитивний енергетичний дисбаланс харчування, знижена фізична активність.

Сучасні лікувальні комплексні препарати сприяють зменшенню симптоматики, зниженню частоти і тяжкості нападів, позитивно впливають на загальний стан здоров'я, однак вкрай важливе значення має індивідуалізований підхід до розробки лікувальних комплексів з включенням реабілітаційних заходів, дієтичних рекомендації, що дає можливість покращити ефективність лікування і запобігти подальшому погіршенню функції легень у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням.

Саме вирішенню цих актуальних питань присвячена дисертаційна робота.

ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧА У ВИКОНАННІ РОБОТИ

Дисертаційна робота є самостійно виконаним дослідженням автора. Дисертант самостійно здійснив підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, призначення терапії та контроль за її ефективністю. Дисертантом самостійно написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки і

практичні рекомендації. У публікаціях зі співавторами матеріали та ідеї співавторів не використовувались.

СТУПІНЬ ОБГРУНТОВАНOSTІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ, ЇХ ДОСТОВІРНІСТЬ

Робота базується на достатньому клінічному матеріалі. Було обстежено 83 хворих на ХОЗЛ та 17 практично здорових волонтерів. Всім пацієнтам було проведене комплексне обстеження: збір скарг, анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження, лабораторні (визначення рівня вчСРП, лептину в сироватці крові, ІЛ-26 в індукованому мокротинні), інструментальні (спірометрія, 6-ти хвилинний тест) та анкетно-опитувальні (mMRC, ТОХ тест, опитувальник шпиталю Святого Георгія, SF-36, заповненням харчового щоденника за дві доби – робочий та вихідний день, щоденника самоконтролю фізичного навантаження, DEBQ) методи обстеження. Вірогідність отриманих результатів підтверджується тим, що дисертант застосовував різні методи статистичної обробки даних згідно сучасних вимог.

Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням, а висновки та практичні рекомендації є логічним завершенням отриманих результатів.

НАУКОВА НОВИЗНА ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Автором доповнено наукові дані стосовно особливостей перебігу ХОЗЛ в залежності від наявності ожиріння. Доведено, що позитивний харчовий енергетичний баланс, порушення харчової поведінки на тлі зниженої фізичної активності сприяють прогресуванню клінічних проявів ХОЗЛ, порушенню функціональних показників та зростанню вмісту вчСРП і лептину у сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні пацієнтів.

Вперше визначений прямий кореляційний зв'язок між показником вмісту ІЛ-26 в індукованому мокротинні хворих на ХОЗЛ та антропометричними показниками (ІМТ, ОТ), маркерами інтенсивності системного запалення (вчСРП, лептином); зворотній кореляційний зв'язок із спірометричними показниками (ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ), 6-ти хвилинною ходьбою, з показниками якості життя (фізична активність, роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності, психічне здоров'я) за опитувальником SF-36.

Оптимізовано методику модифікації способу життя з включенням навчання хворих, корекції харчування та дозованого фізичного навантаження на тлі базисної медикаментозної терапії, яка сприяла покращенню клінічних проявів та якості життя хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням. Вперше доведений позитивний вплив розробленого лікувального комплексу на показники концентрації вчСРП у сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні у хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням.

ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Автором обґрунтовано доцільність визначення показників основного енергетичного обміну за формулою Міффіліна-Сан Жеора, рекомендованого добового споживання енергії з урахуванням рівня фізичних навантажень, фактичної енергетичної цінності спожитої їжі, харчової поведінки з метою розробки заходів щодо попередження прогресування поєднаної патології та ризику розвитку ускладнень, визначення концентрації ІЛ-26 в індукованому мокротинні задля оцінки активності запального процесу в дихальних шляхах. Практична спрямованість роботи полягає в тому, що автором розроблено спосіб модифікації способу життя у хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням, який сприяє нормалізації харчового енергетичного балансу, фізичного навантаження, що сприяє зменшенню симптомів ХОЗЛ, покращенню якості

життя на тлі зниження вмісту вчСРП у сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні.

Основні положення роботи впроваджені в практичну діяльність поліклінічного відділення 1-ої міської клінічної лікарні м. Полтава, поліклінічного відділення 3-ої міської клінічної лікарні м. Полтава, «Центру первинної медико-санітарної допомоги №2 м. Полтава, денного стаціонару поліклінічного відділення Тернопільської комунальної міської лікарні №2, поліклінічного відділення Запорізької обласної клінічної лікарні, поліклінічного та терапевтичного відділення Ужгородської районної лікарні, поліклінічного відділення Волинської обласної клінічної лікарні.

Результати роботи використовуються у навчальному процесі кафедр внутрішньої медицини № 1, внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами, внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами Української медичної стоматологічної академії, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету, внутрішньої медицини №2, первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики–сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Запорізького державного медичного університету, терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет», що підтверджується відповідними актами впровадження.

ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ТЕМАМИ

Дисертаційна робота є фрагментом двох науково-дослідних робіт Української медичної стоматологічної академії на теми: «Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системним запаленням» (№ державної реєстрації 0114U000784) та «Комплексне дослідження патогенетичної ролі

субпопуляцій M1 та M2 макрофагів в розвитку хронічного обструктивного захворювання легень для розробки та обґрунтування персоналізованої терапії з врахуванням маси тіла» (№ державної реєстрації 0117U005252). В межах зазначеної теми автором виконане обстеження хворих, спостереження їх стану під впливом терапії, аналіз та статистична обробка даних.

ПОВНОТА ВИКЛАДУ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

За темою дисертації опубліковано 13 наукових праць, у тому числі 6 статей, серед яких 4 статті – у фахових наукових виданнях України та журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз, 2 статті – у закордонних виданнях (SCOPUS), 6 тез – у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів, 1 патент України на корисну модель.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ

Дисертація написана українською мовою, добре сприймається. Робота складається з анотацій, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків.

У вступі дисертації висвітлюється актуальність і мета роботи, наукова новизна і практична значущість роботи, особистий внесок автора. Результати досліджень в повній мірі відображені в науковому друці і були доведені та обговорені на медичних форумах України.

Огляд літератури містить 3 підрозділи, розмір яких не перевищує 20% від тексту дисертаційної роботи. У першому підрозділі викладено особливості впливу ожиріння на перебіг ХОЗЛ. У другому - механізми системного запалення у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з супутнім ожирінням, а у третьому підрозділі – сучасні принципи лікування ХОЗЛ.

У другому розділі описані матеріали та методи дослідження, а саме: загальноклінічні (збір скарг та анамнезу, проведення фізикального огляду), антропометричні (маса тіла, зріст, ІМТ, окружність талії та стегон з визначенням їх співвідношення), лабораторні (визначення концентрації вчСРП, лептину в сироватці крові, ІЛ-26 в індукованому мокротинні, інструментальні (спірометрія, 6-ти хвилинний тест), анкетно-опитувальні (ТОХ-тест, опитувальник шпиталю Святого Георгія, SF-36, щоденники харчування за дві доби в робочий та вихідний дні, харчової поведінки, самоконтролю фізичного навантаження). Достатня кількість обстежених пацієнтів дозволила провести достовірну оцінку отриманих результатів та водночас вказує на правильні методичні підходи при виконанні дослідження. Автором ґрунтовно описані клінічні, інструментальні, імуноферментні методики, а також методи статистичного аналізу, що дає підстави вважати, що в дисертаційній роботі використані сучасні високоінформативні методи досліджень. Групи обстежених пацієнтів сформовані методично правильно.

У третьому та четвертому розділах надано результати власних досліджень здобувача. Розділ 3 присвячений особливостям клінічного перебігу ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння. Розділ 4 присвячений оцінці ефективності лікування хворих на ХОЛ в поєднанні з ожирінням.

В розділі «Аналіз та обговорення отриманих результатів» здобувач логічно підводить підсумок проведених досліджень та порівнює їх з результатами інших авторів. Завершують роботу висновки й практичні рекомендації, які в повній мірі відповідають поставленій цілі і задачам роботи і логічно випливають з проведених досліджень.

Список використаних джерел містить переважну більшість сучасних літературних посилань.

Дисертація повною мірою ілюстрована таблицями та рисунками.

Можна вважати, що дисертація Савченко Л.В. є завершеною науково-дослідною роботою, яка виконана особисто дисертантом, її оформлення відповідає чинним вимогам.

Автореферат дисертації оформлений належним чином і повністю висвітлює основні положення дисертації.

ЗАУВАЖЕННЯ

Дисертаційна робота виконана на достатньому рівні, дає привід для наукової дискусії, але має незначні недоліки. Зауваження, що виникли при аналізі дисертації, не стосуються суті роботи і мають переважно рекомендаційний характер : зустрічаються поодинокі стилістичні помилки (с. 34, 37, 109); автор використовує термін «абдомінальний тип аліментарно-конституційного ожиріння», хоча більш зручним і сучасним є «абдомінальне ожиріння»; розділ 4 дещо перевантажений табличним матеріалом.

Після аналізу дисертаційної роботи залишились деякі дискусійні питання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. Який вплив ожиріння на розвиток коморбідної патології у хворих на ХОЗЛ?
2. Чому Ви обрали лептин як маркер системного запалення у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ожирінням?
3. Який механізм впливу фізичних навантажень визначав позитивну динаміку лікування?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота асистента кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією Української медичної стоматологічної академії Савченко Л.В. на тему: «Оптимізація лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей поєднаної патології» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані нові

науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують конкретну наукову задачу, яка має істотне значення для внутрішньої медицини, а саме, підвищення ефективності лікування ХОЗЛ у поєднанні з аліментарним ожирінням шляхом вивчення клінічних особливостей поєднаної патології та розробки індивідуалізованого підходу до модифікації способу життя з урахуванням порушень енергетичного обміну, харчової поведінки та фізичної активності на тлі базисної інгаляційної терапії ХОЗЛ.

Актуальність теми, наукова новизна, теоретичне і практичне значення отриманих результатів, впровадження їх в практику дозволяють зробити висновок, що дисертаційна робота Савченко Л.В. повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України 24.07.2013 р. №567 (із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, №567 від 27.07.2016) відносно кандидатських дисертацій за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент

завідувач кафедри внутрішньої медицини №3

та ендокринології Харківського національного медичного

університету МОЗ України,

д.мед.н., професор



Журавльова Л.В.