

*Ex №1 ср вір 25.09.17р.*

## ВІДГУК

офіційного опонента

**Бойко Дмитра Миколайовича, доктора медичних наук,  
завідувача кафедри фізичного виховання та здоров'я, фізичної  
реабілітації, спортивної медицини Вищого державного  
навчального закладу України «Українська медична  
стоматологічна академія»  
на дисертаційну роботу Кравченко Наталії Костянтинівни на  
тему «Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів у  
вагітних: особливості діагностики та лікування», поданої на  
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за  
спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія**

### Актуальність выбраної теми дисертації

Хвороби органів дихання залишаються найбільш розповсюдженуою патологією в структурі захворюваності населення України.

Негоспітальна пневмонія (НП) та інфекційне загострення бронхіальної астми (ІЗ БА) у вагітних мають суттєве медико-соціальне значення серед негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів (ННДШ). Пневмонія під час вагітності асоціюється зі зростанням захворюваності та смертності, порівняно з невагітними жінками, і більшою кількістю ускладнень не тільки з боку матері, а й плода.

У свою чергу, бронхіальна астма (БА) є найбільш розповсюдженим хронічним захворюванням дихальної системи, що ускладнює перебіг вагітності, та є фактором ризику більш тяжкого перебігу НП.

За даними метааналізу (Kher S., Mota P., 2017), загострення виникають майже у 20% всіх вагітних з БА та драматично зростають у жінок з тяжкою астмою. Механізм, що сприяє загостренням БА під час вагітності, достеменно невідомий, втім, значну роль можуть відігравати віруси й недостатня прихильність до протизапальної терапії.

Саме тому, актуальність обраної дисертанткою теми не викликає сумніву, а досягнення поставленої мети - удосконалення підходів до діагностики та лікування негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів у вагітних з урахуванням особливостей їх клінічного перебігу та рівнів маркерів системного запалення - сприятиме вирішенню важливого завдання пульмонології.

### Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими програмами.

Дисертація є фрагментом планових комплексних науково-дослідних робіт кафедри факультетської терапії та ендокринології (після реорганізації 1 вересня 2015 р. – кафедри внутрішньої медицини 1) Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» «Особливості діагностики та медичної реабілітації при

захворюваннях бронхолегеневої системи» (державний реєстраційний № 0111U001371) та «Визначення особливостей клініки, діагностики, лікування та медичної реабілітації хворих при захворюваннях бронхолегеневої системи» (державний реєстраційний № 0114U005305).

### **Новизна дослідження та одержаних результатів**

В дисертаційній роботі автор довів, що за умов нормального перебігу вагітності у більшості жінок ( $82,2 \pm 4,0\%$ ), навіть у третьому триместрі основні параметри ФЗД (ОФВ<sub>1</sub>, ЖЄЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ) не відхиляються від нормативів розроблених для невагітних жінок. Таким чином показано, що спірометрія дозволяє об'єктивно оцінювати показники ФЗД незалежно від терміну вагітності.

Дослідження виявило, що найбільшу роль у розвитку загострень астми, у більшості госпіталізованих вагітних ( $88,2 \pm 7,8\%$ ) відіграє саме інфекційний чинник. Водночас, у тих самих хворих вагомого впливу такого чинника як прихильність до базисної терапії виявлено не було.

Серед усіх клініко-діагностичних критеріїв НП у вагітних найнижчу інформативність для встановлення наявності та виразності реакції системного запалення має визначення рівня лейкоцитів.

Автором показано можливість використання визначення рівня прокальцитоніну (ПКТ) у вагітних з НІНДШ для доповнення діагностичної програми та у якості додаткового критерію контролю ефективності антимікробної терапії.

### **Практичне значення результатів дослідження**

Отримані результати можуть бути використані у якості доповнення до стандартної діагностичної програми у вагітних з НІНДШ, на сам перед у вагітних з НП. Зважаючи на фізіологічні особливості даної категорії хворих визначення рівнів маркерів системного запалення (ПКТ та С-РП) є альтернативою визначеню рівня лейкоцитів. Також, автором доведено можливість використання динаміки рівнів ПКТ та С-РП при веденні вагітних хворих на НП для своєчасного встановлення етіологічного діагнозу та об'єктивізації відповіді на антибактеріальну терапію.

Матеріали дисертації лягли в основу підготовленого у співавторстві навчального посібника «Пневмонії у вагітних, особливості перебігу, діагностики та лікування», затвердженого грифом Центрального методичного комітету Міністерства охорони здоров'я України (м. Дніпропетровськ, 2013), а також були використані при створенні уніфікованого клінічного протоколу надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспіタルну пневмонію (Київ, 2016).

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

Наукові положення та висновки дисертації базуються на достатній кількості матеріалу: у дослідження було включено 112 вагітних, які звернулися за медичною допомогою з симптомами гострих респіраторних інфекцій різного ступеня виразності. З дослідження було виключено 20 вагітних з інфекціями верхніх дихальних шляхів. Решту хворих, в залежності від встановленого діагнозу, розділили на три групи: перша – вагітні з НП ( $n = 45$ ), друга – з гострим бронхітом ( $n = 10$ ) та третя – з загостренням БА ( $n = 37$ ).

Оцінка лабораторних показників проводилась у співставленні з групами порівняння – жінки із неускладненим перебігом вагітності ( $n = 15$ ) та контролю – невагітні жінки без клінічно-значущої супутньої патології ( $n = 10$ ). При включені у дослідження всі жінки підписали інформовану згоду.

Формування груп і підгруп – раціональне і дає можливість проводити статистичну обробку й робити висновки.

Робота проведена на сучасному методичному рівні. Дизайн дослідження відповідає поставленим завданням. Лабораторні та інструментальні методики були адекватними щодо поставлених задач і свідчать про сучасний рівень дослідження. Аналіз кількості і якості використаної літератури вказує на те, що дисертант у достатній мірі вивчила проблему.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакету програм EXCEL-2007 ®, STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA). У статистичному аналізі враховувались різні типи даних та закони розподілу. Були застосовані відповідні й адекватні статистичні методи: U-критерій Мана-Уїтні (для незалежних величин), Вілкоаксона (для залежних). Для визначення навантаження на компоненти системи використовували факторний аналіз методом визначення головних компонент для сукупності показників.

Усе вищепередоване свідчить про вірогідність представлених даних, які становлять основу наукових положень, висновків і рекомендацій.

## **Повнота викладу матеріалів в опублікованих працях і в авторефераті**

За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, серед яких 7 статей (5 – у наукових фахових виданнях, затверджених МОН України та 2 – у зарубіжному виданні), 2 тез доповідей у матеріалах конгресу та науково-практичній конференцій, 1 навчальний посібник з грифом ЦМК МОЗ України. Основні положення роботи доповідались на 25-му щорічному конгресі Європейського респіраторного товариства «25 th Annual Congress of the European Respiratory Society» (Амстердам, 2015 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання внутрішньої

медицини» (Дніпропетровськ, 2015 р.), XV науковій конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки» (Дніпропетровськ, 2015 р.).

Автореферат дисертації повністю відображає основні положення роботи його оформлення повністю відповідає сучасним вимогам.

## **Зміст та побудова дисертації**

Дисертаційна робота Кравченко Н. К. побудована відповідно до вимог до кандидатських дисертацій і складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріали і методи дослідження, розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків та практичних рекомендацій. Перелік літератури містить 188 джерел, з яких 69 – кирилицею та 119 – латиницею.

Дисертація викладена на 146 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 19 таблицями та 22 рисунками.

Розділ «вступ» містить інформацію щодо стану досліджуваної проблеми за даними вітчизняної та зарубіжної літератури та окреслює перспективи її вирішення.

У першому розділі поданий аналітичний огляд літератури, висвітлені сучасні проблеми ведення НІНДШ у загальній популяції та їх особливості у такої категорії хворих як вагітні. Підкреслені невирішені питання щодо раціональної антимікробної терапії цієї категорії хворих.

У другому розділі наведені характеристика матеріалу і методів дослідження. Докладно описаний процес включення та виключення хворих у дослідження. Розділ містить характеристику обстеженого контингенту та осіб груп контролю та порівняння, а також розподіл на групи та підгрупи на різних етапах роботи.

У наступних розділах детально описані етапи вирішення наукового завдання, а саме діагностичний та лікувальний напрями роботи. Окремо викладені результати власних досліджень, а також проведено їх співставлення з літературними даними. Роботу завершують висновки та практичні рекомендації, які в повній мірі відповідають поставленій меті, задачам дослідження і є логічним підсумком проведених досліджень.

## **Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці**

Практичні рекомендації розроблені за результатами даної роботи апробовано і впроваджено у практику закладів охорони здоров'я. Результати даної роботи можуть бути використані у роботі відділень пульмонології, патології вагітності та інтенсивної терапії. Отримані результати можуть бути включені до навчальних програм на профільніх кафедрах вищих медичних навчальних закладів.

## **Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення**

Загалом робота Кравченко Н. К. спроваджує позитивне враження.

Проте, у якості дискусії хотілось би отримати відповіді автора на наступні питання:

1. З якою метою у вашій роботі розглядаються додаткові групи хворих з муковісцидозом, вродженими вадами розвитку легень та бронхоектатичною хворобою?
2. Чому саме факторний аналіз вами був вибраний для виокремлення персоніфікованих маркерів перебігу НП у вагітних?

### **Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертація Кравченко Наталії Костянтинівни на тему: «Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів у вагітних: особливості діагностики та лікування», виконана під керівництвом член-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора, Перцевої Т. О., є завершеною науково-дослідною роботою, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати і вирішуються конкретні наукові завдання в галузі пульмонології – удосконалення підходів до діагностики та лікування негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів у вагітних з урахуванням особливостей їх клінічного перебігу та рівнів маркерів системного запалення.

Дисертаційна робота Кравченко Н. К. за актуальністю теми, науковою новизною, обґрунтованістю результатів дослідження, теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р., щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри фізичного виховання  
та здоров'я, фізичної реабілітації,  
спортивної медицини Вишого державного  
навчального закладу України «Українська  
медична стоматологічна академія»  
доктор медичних наук

Д. М. Бойко

**ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ**  
**Начальник відділу кадрів**  
**З. Г. Бойко**