

Сл 44 сп. Бу 14.11.18 р

## ВІДГУК

### офіційного опонента

**Дзюблика Олександра Ярославовича, доктора медичних наук, професора, завідувача відділення технологій лікування неспецифічних захворювань легень Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», на дисертаційну роботу Авраменко Ірини Вікторівни на тему «Клініко-функціональний статус та прогнозування віддалених наслідків у хворих з негоспітальною пневмонією тяжкого перебігу», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія.**

### Актуальність теми дисертації

Негоспітальна пневмонія тяжкого перебігу (НПТП) продовжує привертати увагу багаточисельних спеціалістів у всьому світі. Це обумовлено, в першу чергу, тим, що її перебіг асоціюється зі швидким прогресуванням симптомів захворювання, частим виникненням ускладнень, більшою частотою клінічних невдач, а також високою летальністю і значними економічними збитками. При цьому доля пацієнтів із НПТП серед госпіталізованих у стаціонар в Європі та США складає від 6,6 до 16,7%.

В той же час, причини, що призводять до виникнення та розвитку тяжкого перебігу захворювання, поки остаточно не з'ясовані. Вони можуть бути пов'язані як із збудником, так і особливостями пацієнта. До останніх, крім відомих факторів ризику (супутні захворювання органів дихання, зловживання алкоголем, дефіцит маси тіла), належать також ряд генетично зумовлених дефектів з боку імунітету та функціональні порушення серцево-судинної, бронхолегеневої і інших систем організму хворого.

При веденні пацієнта з НП важливе місце займає верифікація діагнозу, ідентифікація збудника, виявлення ускладнень і супутніх захворювань та визначення особливостей клініко-функціонального і рентгенологічного статусу. Особливої уваги приділяють і оцінці наслідків даної патології, для чого запропоновані різні прогностичні шкали (в першу чергу, PORT, SMART-COP, критерії IDSA/ATS). Вони дозволяють виділити групу хворих

із тяжким перебігом захворювання, які потребують лікування в відділеннях інтенсивної терапії, а також дати оцінку наслідків цієї недуги. Втім інформативність даних шкал не дуже висока, тому виникає необхідність в розробці нових моделей або удосконаленні вже існуючих шкал по прогнозуванню перебігу захворювання.

В зв'язку з цим, дисертаційна робота Авраменко І. В., що присвячена вирішенню деяких з вказаних питань, є актуальною і важливою для теорії і практики медицини.

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

Дисертація є фрагментом планових комплексних науково-дослідних робіт кафедри факультетської терапії та ендокринології (після реорганізації з 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).

### **Наукова новизна результатів дослідження**

У роботі уточнені наукові дані щодо можливих віддалених наслідків НПТП в процесі динамічного спостереження за хворими протягом року.

Доповнені наукові відомості щодо особливостей клініко-функціонального статусу, змін ФЗД, рентгенологічної динаміки у хворих на НПТП та їх зв'язок з фактором фіброзу TGF  $\beta$  і маркерами системного запалення.

Вперше встановлено, що TGF  $\beta$  є додатковим фактором, який асоціюється з тяжкістю віддалених наслідків НПТП.

Сформовано критерії і надані рекомендації щодо формування групи високого ризику та прогнозування можливих патологічних наслідків у хворих на НПТП.

Вперше створена математична модель прогнозу розвитку можливих віддалених патологічних змін у хворих, що перенесли НПТП.

### **Практичне значення і впровадження результатів роботи**

У дисертаційній роботі розроблено спосіб прогнозування віддалених наслідків у хворих НПТН на основі клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних даних в процесі спостереження, завдяки використанню створеної математичної моделі.

Запропоновано вивчення маркерів системного запалення для уточнення тяжкості перебігу НПТП. Доведено можливість використання маркерів системного запалення (СРБ) та фіброзу (TGF  $\beta$ ) для оцінки ризику формування віддалених наслідків захворювання.

Результати досліджень впроваджено у практичну діяльність закладів охорони здоров'я України, а також у навчальний процес кафедр вищих медичних навчальних закладів.

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

Дисертаційна робота Авраменко І.В. базується на використанні достатнього за обсягом матеріалу та дослідженнях, проведених із застосуванням сучасних інформативних методик, що дозволило провести належну статистичну обробку та отримати вірогідні результати.

Методи досліджені, які застосовувались в дисертації, є інформативними та цілком відповідають поставленій меті та задачам роботи.

Верифікація діагнозів здійснено згідно сучасних рекомендацій та уніфікованих клінічних протоколів.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації логічно випливають із результатів власних досліджень, є науково обґрунтованими та чітко сформульованими. Первинна документація оформлена згідно з існуючими вимогами, змістовна і повністю підтверджує отримані автором результати роботи.

### **Зміст та побудова дисертації**

Дисертація викладена на 150 сторінках друкованого тексту, ілюстрований 19 таблицями та 38 рисунками, складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку літератури, що містить 157 використаних джерел, та трьох додатків.

«Вступ» написано відповідно загальноприйнятій формі і дає повне уявлення про актуальність питань, що вивчаються в дисертаційній роботі, описує новизну роботи, практичне значення, впровадження в практику. Наведена також повна інформація про впровадження, доповіді та публікації по темі роботи.

Розділ 1, об'ємом 22 сторінки, присвячений огляду літературних джерел і містить 5 підрозділів. В ньому проаналізовані сучасні погляди на негоспітальну пневмонію, роль маркерів запалення та фактори розвитку фібротичних змін в легенях при тяжкому перебігу захворювання. Проведене дисертантом дослідження літературних джерел в основному на глибину 10 років демонструють обізнаність з проблеми, що вивчається.

У розділі 2 представлено дизайн дослідження, описані матеріали і методи досліджень, які використані в дисертаційній роботі. Він включає в себе 8 підрозділів.

«Розділі 3» присвячено описанню отриманих результатів щодо оцінки клініко-функціонального стану хворих на НПТП, особливостей клінічного перебігу та лабораторних показників, гендерно-вікових характеристик.

«Розділі 4» висвітлює зміни функції зовнішнього дихання (ФЗД) у пацієнтів з НПТП (підрозділ 4.1) та аналіз стану ФЗД в динаміці протягом 1 року після перенесеного захворювання, розгляду факторів, що сприяють їх збереженню (підрозділ 4.2).

В «Розділі 5» наведені особливості рентгенологічних змін у хворих на НПТП та динаміка відновлення рентгенологічної картини протягом 12 місяців. Значна увага приділена вивченню можливих причин, що підвищують ризики формування фіброзу легеневої тканини. З урахуванням отриманих даних, пропонується модель прогнозування віддалених наслідків.

Аналіз та обговорення результатів послідовно, логічно та грамотно відображає актуальність, мету, завдання, наукову новизну, найсуттєвіші результати й практичне значення роботи, впливають з матеріалів дисертації, обґрунтовані, чітко сформовані та містять нові важливі науково-практичні положення.

Далі наведені висновки та практичні рекомендації, які повною мірою відповідають поставленій меті, задачам дослідження і є логічним підсумком проведених досліджень.

Список літератури відображає сучасну інформацію щодо проблеми, яка вивчалась.

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

За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, серед яких 6 статей (із них 1 стаття у журналі, зареєстрованому у міжнародній

наукометричній системі Scopus; 1 стаття – у зарубіжному віданні, 4 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України). Крім того, опубліковано 5 тез доповідей у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій.

Основні положення дисертаційної роботи доповідались на: конференції «Актуальні питання внутрішньої медицини» (м. Дніпропетровськ, 2015 р.), ХХІХ Міжнародній науково-практичній конференції «Наука. Інновації. Прогрес» (м. Чернівці, 2015 р.), науково-практичній конференції до 100-річчя ДЗ «ДМА МОЗУ» «Актуальні питання внутрішньої медицини» (м. Дніпро, 2016 р.), ХХХVІ Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми і перспективи практичної реалізації» (м. Чернівці, 2016 р.).

В роботах повністю відображені основні положення та матеріали дисертації. Автореферат відповідає змісту дисертації.

### **Зауваження щодо дисертації та запитання**

Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Авраменко І.В. в цілому слід відмітити деякі недоліки.

Зустрічаються стилістично невдалі вислови, орфографічні помилки та громіздкі речення. Мають місце поодинокі повтори тих положень, які вже аналізувалися в “огляді літератури”. Ряд розділів дещо перевантажені цифровим матеріалом. Висновок 1 потребує літературної правки. Але вказані зауваження не принципові та не знижують загальної цінності роботи.

В процесі рецензування дисертації виникли питання, на які б хотілося отримати відповіді під час захисту:

1. Як Ви трактуєте отримані дані щодо збереження порушень ФЗД у хворих після перенесеної НПТП? З чим Ви їх пов'язуєте – це наслідки перенесеної пневмонії чи вони відносяться до не діагностованих проявів інших захворювань легеневої системи?

2. Які, на Вашу думку, доцільні строки проведення рентгенологічного контролю в динаміці у хворих на НПТП? Чи вважаєте Ви за потрібне внесення змін до діючих клінічних рекомендацій ?

### **Висновок**

Дисертаційна робота Авраменко Ірини Вікторівни «Клініко-функціональний статус та прогнозування віддалених наслідків у хворих з негоспітальною пневмонією тяжкого перебігу», що виконана під керівництвом член-кор. НАМН України, доктора медичних наук, професора Перцевої Тетяни Олексіївни, є закінченою науково-дослідною працею, у якій вирішується важливе і актуальне питання сучасної пульмонології – розробка моделі прогнозування віддалених наслідків у хворих на НПТП на основі вивчення особливостей їх клініко-лабораторного і функціонального статусу в процесі річного спостереження.

Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені у практичну діяльність закладів загально-лікувальної мережі з метою максимального поліпшення надання медичної допомоги та покращення якості життя хворих, що перенесли НПТП. Матеріали дисертації можуть бути використані у процесі навчання студентів та лікарів-інтернів на кафедрах фтизіатрії та пульмонології.

Основні результати досліджень відображені у статтях, кількість яких відповідає існуючим вимогам до кандидатських дисертацій.

За актуальністю теми, науковою новизною, методичним рівнем, обґрунтованістю результатів дослідження та практичним значенням одержаних результатів дисертація повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013, в редакції 2016 року, щодо кандидатських дисертацій, а здобувач заслуговує на присудження наукового

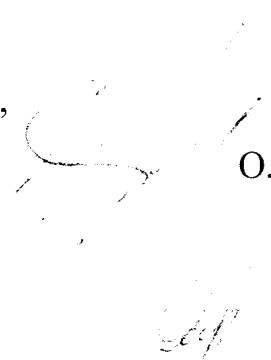
ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 –  
пульмонологія.

**Офіційний опонент –**

завідувач відділення технологій лікування  
неспецифічних захворювань легень

Державної установи «Національний інститут  
фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського  
Національної академії медичних наук України»,  
доктор медичних наук, професор

13.11.2018 р.



О. Я. Дзюблик

13 11 18