

Вх 1399 від 15.11.18р

ВІДГУК

офіційного опонента

Островського Миколи Миколайовича, професора, доктора медичних наук, завідувача кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ 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

З часів, коли Рене Лаенек першим опублікував у *Jornal de Medcine* (1802) опис «крупозного запалення легень» негоспітальна пневмонія тяжкого перебігу (НПТП) впевнено утримує лідируюче місце серед інфекцій нижніх дихальних шляхів, привертаючи увагу численної наукової медичної громадськості. Ми розділяємо позиції академіка Феценка Ю.І. (2018), який чітко пов'язує проблематику даної патології зі значною поширеністю захворювання і досить високим рівнем смертності, що призводить до величезних економічних збитків у всіх країнах світу незалежно від рівня їх розвитку, наявності чітких алгоритмів надання допомоги та стану обізнаності в проблемі медичного персоналу. Доповнює проблему й запізніла діагностика через часту недостатність або повну відсутність анамнестичних даних, що зумовлено тяжкістю хворих при надходженні, несвоєчасним зверненням за медичною допомогою на фоні самолікування.

В останні роки була накопичена достатньо велика кількість даних для напрацювання міжнародних та національних рекомендацій по веденню хворих на негоспітальну пневмонію. Головна ціль рекомендацій –

покращення діагностики і якості лікування хворих на пневмонію в амбулаторній практиці та стаціонарі.

Втім питання комплексного взаємозв'язку перебігу НПТП та віддалених наслідків цього захворювання, оцінка якості життя хворих, що перенесли запалення легень з урахуванням тяжкості перебігу в сучасному науковому просторі вивчені недостатньо. Враховуючи тенденції новітнього розвитку задач сучасної медицини, можливість прогнозування ймовірних віддалених наслідків у хворих під час лікування та після перенесеного захворювання може розглядатися як новий крок до покращення якості життя пацієнтів, що перенесли НПТП.

Важливість цих питань та необхідність розробки особливого підходу до хворих на НПТП знайшла своє відображення у формуванні мети даної дисертаційної роботи, що відповідає актуальним запитам сьогодення медичної науки і практики.

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).

Наукова новизна результатів дослідження

В ході дисертаційної роботи автором вперше проведено динамічне спостереження за хворими, які перенесли НПТП протягом року та визначені можливі віддаленні наслідки захворювання.

Розроблено модель прогнозування віддалених наслідків у хворих на НПТП на основі вивчення особливостей клініко-лабораторного і функціонального статусу в процесі спостереження. За результатами річного моніторингу клініко-функціонального стану пацієнтів, що перенесли НПТП, визначена роль анамнестичних, клінічних, лабораторних та інструментальних даних перебігу захворювання для прогнозування віддалених наслідків цієї патології.

Уточнені наукові дані щодо особливостей змін функції зовнішнього дихання у хворих на НПТП в динаміці протягом року.

Розглянуті особливості рентгенологічних змін в динаміці у хворих на НПТП та їх зв'язок з фактором фіброзу TGF β (Transforming growth factor β – трансформуючий фактор росту β) та маркерами системного запалення. Визначено, що TGF β є додатковим фактором, який асоціюється з тяжкістю наслідків НПТП.

Практичне значення і впровадження результатів роботи

Результатами дисертаційного дослідження Авраменко Ірини Вікторівни уточнені критерії та надані рекомендації щодо формування групи високого ризику тривалого збереження патологічних змін після захворювання та прогнозування можливих віддалених патологічних рентгенологічних змін (формування віддалених наслідків НПТП) у хворих із НПТП.

Розроблені оціночні таблиці і математичні моделі для хворих на НПТП задля прогнозування віддалених наслідків захворювання на основі вивчення особливостей клініко-функціонального статусу, загальноприйнятих клінічних, анамнестичних ознак і лабораторних показників, що можуть використовуватися на різних рівнях надання медичної допомоги (первинний, вторинний, третинний).

Для лікарів первинної допомоги та сімейних лікарів надані пам'ятки про можливість збереження змін ФЗД та змін на рентгенограмі

тривалістю до року після перенесеної НПТП для врахування цього при оцінці стану здоров'я пацієнта, а також в подальшому - при повторному виникненні захворювань бронхо-легеневої системи.

Результати досліджень широко впроваджено у практичну діяльність ряду провідних закладів охорони здоров'я України.

Зміст та побудова дисертації

Дисертаційна робота Авраменко І.В. побудована відповідно до сучасних вимог щодо кандидатських дисертацій і має класичну структуру. Рукопис налічує 150 сторінок друкованого тексту, ілюстрований 19 таблицями та 38 рисунками, складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку літератури, що містить 157 використаних джерел, з яких 73 – кирилицею та 84 – латиницею. Дисертація містить додатки. Оформлення дисертації відповідає всім діючим вимогам.

«Вступ» написаний за встановленою для дисертації формою і дає повну уяву про актуальність проблематики, що вирішується в дисертації, розкриває новизну роботи, практичне значення, впровадження в практику, надана достатня інформація про впровадження, доповіді та публікації по темі роботи. Сформульований дисертантом підсумок підкреслює актуальність обраної теми та дає обґрунтування й напрямки для проведення власних досліджень.

«Огляд літератури» відповідає основним напрямкам особистих досліджень автора та базується на аналізі сучасних та актуальних наукових джерел. В цьому розділі автором вміло вказано невирішені проблеми розвитку віддалених наслідків НП та шляхи можливого вирішення. Об'єм розділу чітко відповідає правилам оформлення дисертаційної роботи та не перевищує встановлений нормативом об'єм. Проведене дисертантом дослідження даних наукової літератури вказує

на його професіоналізм та глибоке розуміння складності досліджуваної проблеми як із теоретичної, так із практичної сторони.

У розділі 2 «матеріали і методи» автором ретельно висвітлений дизайн дослідження, критерії відбору пацієнтів, розподіл хворих за групами, що значно покращує розуміння суті дисертації та полегшує роботу рецензента. Дисертаційна робота виконана методично правильно. В дослідженні проаналізовано достатній для поставлених задач обсяг клінічного матеріалу. Для досягнення поставленої мети та вирішення задач дисертант обрала сучасні та інформативні загальноклінічні, інструментальні та функціональні методи досліджень. Обстежено достатню когорту хворих на НПТП, репрезентативних за віком і статтю. Програма дослідження була розроблена, виходячи з поставленої мети та завдань дисертаційної роботи з використанням системного підходу та комплексу досліджень, з врахуванням основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації з біоетики. Проведене дослідження було повністю добровільним. Пацієнти, які прийняли участь у виконанні дійсного наукового дослідження, були детально проінформовані про його мету, завдання, строки виконання, дали свою згоду на проведення обстеження та лікування та погодились з тим, що узагальнені результати дослідження можуть бути опубліковані, обговорюватись дослідниками із збереженням конфіденційності щодо особистих даних. На проведення усіх досліджень отримувалась інформована згода пацієнтів. Обсяг клінічного матеріалу та застосовані методи дослідження є достатніми й адекватними для вирішення поставлених задач, а обрані методи оцінки хворих абсолютно відповідають прийнятим нормативним документам. Статистична обробка результатів проведена з використанням сучасних методів варіаційної статистики.

У «Розділі 3» автор наводить дані щодо оцінки клініко-функціонального стану хворих на НПТП, гендерно-вікових характеристик,

особливостей клінічного перебігу та лабораторних показників. У даному розділі чітко продемонстровано варіативність характеристик розвитку негоспітальної пневмонії тяжкого перебігу в залежності від статі пацієнтів. Зокрема на пильну увагу практичної охорони здоров'я заслуговує факт, що особи чоловічої статі переважно в старшій віковій групі мають вірогідно більш тяжкий перебіг негоспітальної пневмонії, суб'єктивна значущість скарг яких щодо задишки та важкості легеневої недостатності мають більш інтенсивний характер, що корелює зі змінами показників функції зовнішнього дихання при спірометрії і супроводжується вірогідно більш високим рівнем запальних маркерів при обстеженні, що призводить до збереження значного відсотка залишкових змін. Вперше чітко й з доказовою базою звучить ментальна поведінкова особливість наших українських пацієнтів і її наслідки: тривале самолікування та пізні звернення за кваліфікованою допомогою є фактором тяжкості перебігу НП.

У четвертому розділі детально описані дані щодо оцінки змін функції зовнішнього дихання (ФЗД) у пацієнтів з НПТП та аналізується стан ФЗД протягом 1 року після захворювання, розглядаються фактори, що сприяють їх збереженню.

П'ятий розділ має на меті вивчення особливостей рентгенологічних змін у досліджуваній когорті хворих в динаміці протягом 12 місяців, вивчення можливих причин, що підвищують ризики формування фіброзу легеневої тканини. Автором доведено прогностичну значимість рівня ферменту TGF β та СРБ стосовно збереження (формування) віддалених патологічних змін на рентгенограмі у хворих на НПТП.

З урахуванням отриманих даних, пропонується модель прогнозування віддалених наслідків, яка ґрунтується на оціночних таблицях і математичній моделі й дозволяє за клініко-анамнестичними і лабораторними показниками, отриманими у хворих при госпіталізації, а також за даними спірографічного дослідження через 3 місяця після

одужання, прогнозувати можливий розвиток віддалених рентгенологічних (фібротичних) змін в легенях.

Заключний розділ дисертації містить остаточний аналіз отриманих результатів та представляє синтез патогенетичних та діагностичних ланок, що сюжетно поєднує елементи факторів становлення розвитку та прогресування досліджуваної проблеми перебігу НПТП. Розділ написаний вдало, з використанням значної кількості аналітичного матеріалу.

Висновки ґрунтуються на отриманих даних дослідження, логічно впливають зі змісту роботи, є об'єктивними, мають наукову новизну і відповідають поставленим завданням. Практичні рекомендації розроблено, апробовано та впроваджено у роботу ряду лікувально-профілактичних закладів держави.

Список використаних джерел є достатнім за кількістю наведених наукових праць та відповідає темі дисертації. Оформлення списку літератури відповідає нормативним документам.

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

Дисертаційна робота Авраменко І.В. виконана на сучасному науково-методичному рівні і базується на достатній кількості клінічних спостережень, що дозволило провести належну статистичну обробку та отримати вірогідні результати. Використані у роботі методи досліджень загальноновизнані, сучасні та інформативні, що дозволило здобувачці на високому науковому і методичному рівні виконати дослідження та сформулювати обґрунтовані висновки. Інформативність і достовірність комплексу використаних методів дослідження не викликає сумнівів та дозволяє повністю розв'язати поставлені здобувачкою завдання дисертаційного дослідження. Верифікація діагнозів здійснена згідно сучасних рекомендацій та уніфікованих клінічних протоколів. Усі положення та висновки спираються на статистично оброблені дані.

Дисертація оформлена згідно з існуючими вимогами, змістовна і повністю підтверджує отримані автором результати роботи.

Таким чином, можна вважати, що наукові положення, висновки і рекомендації, які подані у дисертації Авраменко Ірини Вікторівни, цілком достовірні та обґрунтовані, вони достатньо й повно віддзеркалюють поставлену мету і завдання дослідження.

Повнота викладу матеріалів в опублікованих працях і в авторефераті

За результатами 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 виданні, 4 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України); 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 повністю відповідає змісту дисертації.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці

Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені у практичну діяльність закладів загально-лікувальної мережі з метою максимального покращення надання медичної допомоги та якості життя хворих, що перенесли НПТП. Матеріали дисертації можуть бути

використані у процесі навчання студентів та лікарів-інтернів на кафедрах фтизіатрії та пульмонології.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення

Авраменко Ірини Вікторівни «Клініко-функціональний статус та прогнозування віддалених наслідків у хворих з негоспітальною пневмонією тяжкого перебігу». Робота виконана на високому науково-методичному рівні. Проте, в II розділі «Матеріали і методи дослідження» цілком допустимим було б скорочення та спрощення описання загальновідомих методик та діагностичних критеріїв із чітким посиланням на літературне посилання та наказ МОЗ України. Наступне зауваження, на мою думку, підрозділи розділу 3 перевантажені цифровим матеріалом, кореляційними співвідношеннями. Розуміючи всю інформативність і цінність цих даних для доказової бази отриманих наукових положень слід би було розглянути можливість їх групування у додатки.

Слід відмітити, що в роботі наявні поодинокі русизми, стилістично невдалі вислови, поодинокі орфографічні помилки. В заключному розділі дисертації мають місце деякі повтори тих положень, що вже аналізувались в огляді літератури. Дані зауваження носять непринциповий характер та не впливають на новизну роботи, її практичну значущість та отримані результати.

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

1. Загально відомо, що під час епідемії респіраторних вірусних інфекцій збільшується кількість НПТП вірусної та вірусно-бактеріальної етіології. Чи спостерігали Ви якусь залежність між розвитком віддалених рентгенологічних (фібротичних) змін у легенях та етіологією запалення легень, прийомом противірусних препаратів, переліком використаних антибактеріальних середників тощо?

2. Який спектр нетяжкої супутньої патології серед досліджуваних когорт Ваших пацієнтів і чи можете Ви з власних результатів чи

літературних даних виокремити чітко якусь патологію, яка є найбільшою загрозою розвитку постпневмонічного пневмосклерозу?

3. Чи Ваші пацієнти мали шкідливі звички, як це впливало на прогноз НП і які зміни в способі життя Ваших пацієнтів впродовж віддаленого періоду спостереження ?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Підсумовуючи вивчення дисертації Авраменко Ірини Вікторівни «Клініко-функціональний статус та прогнозування віддалених наслідків у хворих з негоспітальною пневмонією тяжкого перебігу», виконаної під керівництвом відомого вченого член-кор. НАМН України, доктора медичних наук, професора Перцевої Тетяни Олексіївни, її автореферату, а також праць, опублікованих за темою дисертації, можна зробити наступний висновок.

Автором отримано нові науково обґрунтовані результати в розділі пульмонології, які сприяють вирішенню важливої та актуальної наукової задачі – розробці прогностичних рекомендацій з передбачення віддалених наслідків з метою покращення якості життя хворих, що перенесли тяжку пневмонію. Отримані результати, безсумнівно, є новими у вивченні даної проблеми і мають важливе практичне значення.

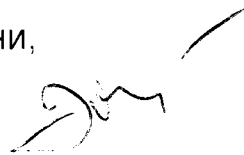
Дисертація є завершеною науковою працею. Наукові положення цієї роботи раніше не захищалися. Основні результати досліджень відображені у статтях, кількість публікацій відповідає існуючим вимогам. Автореферат дисертації повністю відображає її зміст.

Вище зазначене дозволяє констатувати, що дисертаційна робота Авраменко Ірини Вікторівни «Клініко-функціональний статус та прогнозування віддалених наслідків у хворих з негоспітальною пневмонією тяжкого перебігу» є закінченою науково-дослідною працею, яка за актуальністю теми, методичним рівнем, науковою новизною, обґрунтованістю результатів досліджень та практичним значенням

одержаних результатів відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, які стосуються дисертаційних праць на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а здобувач заслуговує на присудження цього наукового ступеня у галузі медицини за фахом 14.01.27 - пульмонологія.

Офіційний опонент:

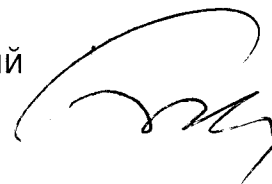
Завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології
з курсом професійних хвороб
ДВНЗ «Івано-Франківський національний
медичний університет» МОЗ України,
Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор мед. наук, професор



М.М. Островський

Підпис доктора мед. наук, професора
М.М.Островського засвідчую.

Заступник ректора з кадрових питань ДВНЗ
«Івано-Франківський національний медичний
університет» МОЗ України



Б.П.М'язін