

ВІДГУК

офіційного опонента

завідувача кафедри професійних хвороб та клінічної імунології
Дніпровського державного медичного університету доктора медичних
наук професора Гашинової Катерини Юріївни на дисертаційну роботу
Канарського Олександра Анатолійовича «Ефективність
антиоксидантної терапії в корекції функціонального стану
кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму», поданої на
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю
14.01.27 – пульмонологія

Актуальність теми дисертаційної роботи

На сьогоднішній день бронхіальна астма (БА) залишається глобальною медичною та соціальною проблемою. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я на БА страждає понад 200 мільйонів людей, а згідно з прогнозами експертів, к 2025 року цей показник збільшиться майже в двічі. Незважаючи на успіхи сучасної медицини, кожного року від астми в усьому світі вмирає 383 000 осіб, проте більшість з цих смертей можливо було б попередити. З кожним роком дедалі частіше у хворих на БА діагностуються зміни функціонального стану кардіореспіраторної системи. Дана проблема актуальна не тільки у літніх пацієнтів, а й у хворих молодого працездатного віку, серед яких збільшується кількість тяжких, резистентних до медикаментозної терапії форм захворювання. Саме такі хворі потребують додаткового обстеження для визначення причин поганого контролю БА та персоніфікованого підходу до її лікування. Тому в числі пріоритетних напрямків сучасної пульмонології – дослідження функціонального стану кардіореспіраторної системи та розробка тактики лікування хворих БА з урахуванням виявлених порушень у цих хворих.

Оскільки численні нові лікарські засоби, що наявні в арсеналі практичного лікаря, не завжди є достатніми для контролю перебігу БА та для запобігання ускладнень перебігу даного захворювання, актуальним є питання застосування у терапії хворих на БА препаратів комплексної дії, із багатьма точками впливу на патогенез захворювання. Етилметилгідроксипіридина сукцинат – сучасний препарат, що має протизапальну і бактерицидну дію, інгібує протеази, посилює дренажну функцію лімфатичної системи, підсилює мікроциркуляцію, стимулює репаративно-регенеративні процеси, а також

надає імунотропну дію. Існують дані, що застосування етилметилгідроксипіридин сукцинату у комплексній терапії хворих на БА теоретично може сприяти покращанню у короткий термін швидкісних показників функції зовнішнього дихання (ФЗД), підвищенню насичення гемоглобіну киснем, скороченню тривалості перебування хворих у стаціонарі, зниженню частоти загострень, а отже і контрольованості перебігу захворювання. Проте даних щодо досліджень його впливу на фізичну активність у хворих на БА в літературі немає. Беручи до уваги викладене, дисертаційна робота Канарського Олександра Анатолійовича «Ефективність антиоксидантної терапії в корекції функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму» є своєчасною та актуальною, оскільки спрямована на вирішення важливої проблеми сучасної пульмонології – підвищення ефективності лікування хворих на БА.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» «Вивчити механізми патологічних змін системи кровообігу та їх вплив на стан фізичної активності у хворих на бронхіальну астму» (№ держреєстрації 0111U010128).

Новизна дослідження та одержаних результатів

Автором отримані нові наукові дані щодо характеристик функціонального стану дихальної та серцево-судинної системи у хворих на БА із різним ступенем тяжкості перебігу захворювання.

Отримано розширені наукові дані щодо змін та оцінено ступінь порушень функціонального стану кардіореспіраторної системи та фізичної активності хворих на підставі ергоспірометричних характеристик в залежності від ступеня тяжкості перебігу БА.

Вперше клінічно обґрунтовано призначення та доведена ефективність застосування етилметилгідроксипіридин сукцинату в корекції функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на БА в процесі комплексного лікування.

Розроблено новий спосіб відновлення функціонального стану кардіореспіраторної системи та фізичної активності у хворих на БА із застосуванням етилметилгідроксипіридин сукцинату.

Практичне значення і впровадження результатів роботи

Результатами дисертаційного дослідження Канарського Олександра Анатолійовича обґрунтовано необхідність кардіореспіраторного тестування раз на рік всім хворим на БА, та наданий чіткій алгоритм такого дослідження. Автором запропоновано у разі відхилення від норми показників функціонального стану кардіо-респіраторної системи оптимізувати базисну терапію БА із застосуванням у комплексному лікуванні етилметилгідроксипіридина сукцинату, що дозволяє достовірно нормалізувати систолічний і діастолічний артеріальний тиск, достовірно зменшити частоту виникнення депресії інтервалу ST, відсотку випадків елевації ST, підвищити метаболічну вартість виконаної роботи та виконаної роботи, фізичної активності хворого, збільшити кисневу вартість виконаної роботи, покращити показники ефективності споживання кисню, знизити явища гіпервентиляції, підвищити показники кисневої вартості виконаної роботи.

Результати роботи впроваджені в практичну роботу відділення бронхообструктивних захворювань легень у хворих на туберкульоз та відділення інтерстиціальних хвороб легень у хворих на туберкульоз ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», центр пульмонології, алергології та клінічної імунології Клінічної лікарні «Феофанія».

За результатами дисертаційної роботи отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель, опубліковано 1 інформаційний лист.

Зміст та побудова дисертації

Дисертаційна робота Канарського О. А. побудована відповідно до сучасних вимог до кандидатських дисертацій і має класичну структуру. Рукопис обсягом 173 сторінки, ілюстрований 22 таблицями. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Дисертація містить додатки. Оформлення дисертації згідно діючим вимогам.

Вступ написаний за встановленою для дисертаційних робіт формою і дає повне уявлення про актуальність проблематики, що вирішується в дисертації, розкриває новизну роботи, практичне значення, впровадження в практику. Надана достатня інформація про впровадження, доповіді і публікації по темі роботи. Сформульований автором підсумок підкреслює актуальність обраної теми та дає обґрунтування та напрямок для проведення власних досліджень.

У **Огляді літератури** висвітлюється інформація про поширеність БА, особливості функціонального стану кардіореспіраторної системи у таких хворих, де окреслюються основні характеристики дихальної та серцево-судинної систем, зміни, що відбуваються в них при виконанні фізичного навантаження в нормі та при БА, наводиться аналіз функціонального резерву із детальним описом патологічних перебудов у вищевказаних системах при максимальному навантаженні, а також описуються основні обмежуючі фізичну активність фактори. Крім того, проведений детальний розбір основних методик кардіореспіраторного функціонального тестування, порівняльний аналіз вищевказаних методик, аналіз сучасного лікування БА. Аналіз літературних даних обґрунтовує актуальність обраного автором напрямку дослідження.

У **розділ 2 «Матеріали і методи дослідження»** представлений дизайн дослідження, наведені групи обстежених, надана загальна характеристика хворих. Пошукувачем чітко приведено критерії верифікації діагнозу згідно діючих нормативних державних документів. Обсяг клінічного матеріалу та застосовані методи дослідження є достатніми й адекватними для вирішення поставлених задач та повністю відповідають існуючим стандартам ведення хворих. Для обробки результатів дослідження застосовані сучасні статистичні методи, що забезпечують необхідний для медичних досліджень рівень достовірності отриманих результатів.

Третій розділ дисертаційної роботи присвячено визначенню особливостей функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на БА в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання. Проведений аналіз взаємозв'язку між дихальною та серцево-судинною системами в ході виконання максимального навантаження, а змінам у них в залежності від ступеня тяжкості хвороби.

Автором доведено, що вентиляційні порушення, гіперінфляція із бронхообструкцією є лише у хворих із перебігом БА середньої тяжкості.

Суттєві зміни у функціональному стані серцево-судинної системи також були лише при перебігу БА середнього ступеня тяжкості, тому що компенсаторні можливості серцево-судинної системи знижені за рахунок постійного користування β_2 -агоністами короткої дії для купування приступів ядухи, персистуючого бронхоспазму, постійного коливання із перевищенням норми систолічного (максимального та мінімального, середньодобового, денного та нічного), так і діастолічного (максимального та мінімального, середньодобового, денного та нічного) артеріального тиску, відсутності фізіологічного нічного падіння АТ, зростання частоти виникнення та

тривалості випадків депресії сегменту ST та інверсії зубця T ЕКГ, зростання відсотку випадків виникнення суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистол.

Встановлено, що максимальний рівень виконаного навантаження залежить від ступеня тяжкості перебігу БА: якщо при легкому її перебігу він незначно знижувався в середньому на 3,5%, то вже при перебігу середньої тяжкості – на 25,5%, при цьому у хворих даної групи його досягнення відбувалось за рахунок функціонального перевантаження серцево-судинної та легеневої систем через хронічний бронхоспазм що підтверджувалось низькими ергоспірометричними показниками, а саме: W , dO_2/dW та MET, що залишались без достовірних змін як через 3 місяці, так і через рік спостереження

У **четвертому розділі** приведено результати антиоксидантної терапії 90 пацієнтів із БА, а саме: додавання до стандартної протиастматичної терапії у хворих на персистуючу БА середньої тяжкості етилгідроксиперидину сукцинату дозволяє достовірно зменшити частоту виникнення депресії інтервалу ST, достовірно підвищити метаболічну вартість виконаної роботи та рівня виконаної роботи, покращити ефективність м'язової діяльності при виконанні максимального фізичного навантаження, рівня виконаного навантаження та фізичної активності хворого, достовірно збільшити кисневу вартість виконаної роботи, покращити показники ефективності споживання кисню, максимальне споживання кисню на піку навантаження, а також зменшити гіпервентиляцію та підвищити показники кисневої вартості роботи.

Розділ «**Аналіз і узагальнення результатів дослідження**» містить змістовний аналіз даних відповідних досліджень та отриманих при цьому результатів, а також свідчить про вирішення важливої для пульмонології задачі – дослідження ефективності антиоксидантної терапії із застосуванням етилметилгідроксипіридину сукцинату у відновленні функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на БА.

Автор послідовно подає інтерпретацію та змістовний аналіз отриманих даних, зіставляючи власні результати з інформацією з сучасних літературних джерел. Дисертант чітко висвітлює сучасний рівень проведених досліджень, їх наукову новизну та практичну цінність.

Висновки ґрунтуються на отриманих даних дослідження, логічно випливають зі змісту роботи, є об'єктивними, мають наукову новизну і відповідають поставленим завданням.

Практичні рекомендації розроблено, апробовано та впроваджено у роботу лікувально-профілактичних закладів держави. Чіткість їх формулювання дозволяє їх рекомендувати до впровадження в практику охорони здоров'я.

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

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

Дисертаційна робота Канарського О. А. виконана на сучасному науково-методичному рівні й ґрунтується на достатньому клінічному матеріалі. Положення, висновки, рекомендації, що наведені в роботі є обґрунтованими та достовірними, оскільки отримані у дослідженні, яке включило 120 хворих на бронхіальну астму, які лікувались в ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». Методи досліджень, які застосовані в роботі, є стандартизованими, інформативними та відповідають поставленій меті і завданням роботи. Верифікація діагнозів та призначення лікування хворим здійснено згідно сучасних рекомендацій та уніфікованих клінічних протоколів. Усі положення та висновки спираються на статистично оброблені дані. Первинна документація оформлена згідно з існуючими вимогами, змістовна і повністю підтверджує отримані автором результати роботи.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті

За матеріалами дисертації опубліковано 14 друкованих робіт, серед них 7 статей у провідних фахових журналах, рекомендованих Міністерством освіти і науки України, в матеріалах конгресів і науково-практичних конференцій – 7. Отримано патент України на корисну модель «Спосіб відновлення фізичної активності у хворих на бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості» : пат. 114891 Україна. № u 2016 09935), видано 1 інформаційний лист.

Основні положення роботи доповідались і обговорювались на всеукраїнській науково-практичній конференції на тему «Медична наука та практика: виклики і сьогодення» (м. Львів, 2–3 серпня 2013 р.), на

всеукраїнській науково-практичній конференції на тему «Медична наука та практика» (м. Київ, 7–8 лютого 2014 р.), на всеукраїнській науково-практичній конференції на тему «Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави» (м. Одеса, 21–22 лютого 2014 р.), на міжнародній науково-практичній конференції на тему «Сучасний вимір медичної науки та практики» (м. Дніпропетровськ, 13–14 червня 2014 р.), на міжнародній науково-практичній конференції на тему «Перспективні напрямки розвитку сучасних медичних та фармацевтичних наук» (м. Дніпропетровськ, 14–15 березня 2014 р.), на міжнародній науково-практичній конференції на тему «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання» (м. Дніпро, 07 – 08 квітня 2017 р.), на міжнародній науково-практичній конференції на тему «Медицина XXI століття: перспективні та пріоритетні напрями наукових досліджень» (м. Дніпро, 28 – 29 липня 2017 р.), на всеукраїнській науково-практичній конференції на тему «Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні та країнах близького зарубіжжя» (м. Київ, 06 – 07 жовтня 2017 р.), на всеукраїнській науково-практичній конференції на тему «Медична наука та практика: Актуальні питання взаємодії» (м. Київ, 01 – 02 вересня 2017 р.).

Автореферат містить всі основні положення дисертаційної роботи, що свідчить на користь повноти викладення в ньому матеріалів дослідження.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення

Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Канарського О. А. в цілому, слід відмітити, що в роботі наявні окремі орфографічні та стилістичні помилки.

У ході аналізу дисертаційного дослідження виникли дискусійні запитання:

1. Які патологічні зміни виникають в кардіореспіраторній системі у хворих на БА при обтяженні перебігу захворювання? І саме в якій із систем, дихальній чи респіраторній, вони є більш виражені і чому?

2. Чи спостерігали Ви негативні побічні явища від застосування етилметилгідроксипіридина сукцинату, якщо так, то які?

3. На вашу думку який основний механізм позитивного впливу антиоксидантної терапії на нормалізацію функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму?

Поставлені запитання та зроблені зауваження, які виникли в процесі рецензування дисертаційної роботи, не носять принципового характеру і не знижують загального значення одержаних дисертантом результатів.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці

Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в практичну діяльність закладів охорони здоров'я з метою удосконалення діагностики та оптимізації лікування хворих на БА. Матеріали дисертації можуть бути використані у процесі навчання студентів та лікарів-інтернів на кафедрах пульмонології і фтизіатрії.

Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Канарського Олександра Анатолійовича «Ефективність антиоксидантної терапії в корекції функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму», яка виконана під керівництвом академіка НАМН України, доктора медичних наук, професора Фещенко Юрія Івановича, є завершеною науково-дослідною роботою, що містить нове вирішення актуальної і важливої задачі пульмонології – дослідженню ефективності антиоксидантної терапії із застосуванням етилметилгідроксипіридина сукцинату у відновленні функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму.

Результати дисертації мають суттєве науково-практичне значення. Матеріали дисертації широко опубліковані в науковій пресі та апробовані.

Дисертація відповідає спеціальності 14.01.27 – пульмонологія і профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01.

За актуальністю, науковою новизною та практичним значенням дисертаційна робота Канарського О. А. відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» щодо кандидатських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія.

Доктор медичних наук,
професор

