

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, старшого наукового співробітника Рудика Юрія Степановича на дисертацію Братусь Валентини Миколаївни «Оптимізація діагностики та лікування хворих на силікоз в поєднанні з ішемічною хворобою серця на підставі оцінки процесів нейрогуморальної регуляції», поданої до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 — внутрішні хвороби.

### Актуальність обраної теми

В останні роки все більш суттєвої значущості набуває проблема загальносоматичних захворювань, розповсюдженість яких зростає серед різних професійних груп. За рекомендаціями ВООЗ, поліфакторні загальносоматичні захворювання, в розвитку яких суттєву етіологічну роль відіграють шкідливі умови праці, виділені в особливу групу виробничо-обумовлених хвороб. Серед них хронічна професійна бронхолегенева патологія, а особливо — силікоз характеризується не тільки безперервно прогресуючим перебігом, а й зростанням тяжких форм, резистентних до лікування, що приводить до стійкої втрати працездатності, інвалідизації та смертності хворих. Така негативна динаміка хронічної професійної легеневої патології нерідко обумовлюється поєднанням з серцево-судинними захворюваннями, зокрема, ішемічною хворобою серця, або ускладненням у вигляді хронічного легеневого серця та недостатності кровообігу, а в результаті — розвитком синдрому взаємообтяження. Це потребує нових підходів до діагностичних критеріїв та лікувально-профілактичної тактики відносно коморбідного перебігу респіраторних та кардіологічних захворювань.

З огляду на це, проблематика дисертаційної роботи В. М. Братусь є актуальною та вельми важливою. Предметом дослідження дисертації є широка гамма показників симпатoadреналової, серотонінергічної, гіпофізарно-наднирникової та гіпофізарно-тиреоїдної систем, інтенсивності

вільнорадикальних процесів, активності антиоксидантної системи, метаболізму оксиду азоту, а також клінічних та клініко-функціональних, рентгенологічних ознак тощо. Враховуючи, що перебіг та прогноз хронічної професійної бронхолегеневої патології багато в чому залежить не тільки від інтенсивності та тривалості впливу шкідливих виробничих факторів, а й передуючого стану організму та особливостей його реакції на несприятливий вплив, дисертантом обґрунтовано обрано напрямок дослідження, спрямований на діагностичної та лікувально-профілактичної тактики щодо хронічної бронхолегеневої патології в поєднанні з ішемічною хворобою серця шляхом урахування порушень в системах підтримки гомеостазу як прогностично значимих маркерів розвитку та прогресування поєднаної патології.

Сучасною тенденцією у медичній науковій та практичній галузях є пошук засобів індивідуалізації лікувально-діагностичних та профілактичних заходів. Одним із логічних підходів до цього є урахування ролі екзогенних та ендогенних впливів у ініціації та розвитку патології. Однак за поєднання силікозу та ішемічної хвороби серця ці питання залишаються мало дослідженими і невизначеними, що значно утруднює як лікування таких хворих, так і профілактику прогресування цих захворювань.

Вищенаведене дає підґрунтя стверджувати, що наукове завдання, сформульоване в дисертації, є актуальним.

### **Зв'язок теми з науковими програмами**

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішніх та професійних хвороб ХНМУ на тему: «Удосконалення діагностики та профілактики прогресування професійних захворювань у ливарників на підставі вивчення системного запалення та кардіогемодинаміки» (держ. реєстраційний номер 0113U002538), в якій здобувач був виконавцем і ним особисто здійснено певний обсяг робіт.

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

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій забезпечується репрезентативним обсягом обстеження у 128 осіб, з них досліджувана коморбідна патологія (поєднання хронічної бронхолегеневої патології із ішемічною хворобою серця) мала місце у 64 пацієнтів.

Слід особливо зазначити адекватний меті дослідження методологічний підхід, високий методичний рівень дослідження, використання сучасних засобів та високо інформативних методів дослідження, що дозволяє скласти розгорнуте уявлення про механізми реалізації кардіореспіраторних розладів в умовах поєднання хронічної бронхолегеневої патології та ішемічної хвороби серця. Аналіз отриманих дисертантом фактів ґрунтується на ретельному та грамотному статистичному опрацюванні даних. Статистичні інструменти, які використані у дослідженні, адекватні меті та задачам дисертаційної роботи.

Таким чином, достатня кількість обстежених хворих, сучасні методи дослідження та статистичної обробки дозволяють вважати отримані наукові положення дисертації, висновки та запропоновані автором практичні рекомендації обґрунтованими і вірогідними.

## **Оцінка змісту дисертації**

Дисертацію побудовано традиційно, викладено на 188 сторінках. Рукопис складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Об'єм та методи дослідження», 5 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, а також переліку використаних джерел, який налічує 305 публікацій, в тому числі 181 — кирилицею та 124 — латиницею. Роботу достатньо ілюстровано таблицями і рисунками.

Вступ містить усі необхідні складові. Автором сформульовано мету і завдання, які повністю розв'язано в результаті дослідження. В цій частині роботи

автором зроблено обмаль посилань на літературні джерела останніх років.

Огляд літератури являє собою оцінку сучасного стану проблеми, з відображенням недостатньо досліджених питань і обґрунтовує необхідність подальшого вивчення їх. Дисертант достатньо глибоко проаналізував дані множини авторів по окремих проблемних питаннях та показав свою критичну позицію щодо суперечливості відомих фактів. Інформація представлена грамотно, свідчить про добре володіння літературним матеріалом, вміння аналізувати наукові дані та висвітлювати невирішені питання.

В другому розділі наведено характеристику об'єму та методів дослідження, детально та методично описано використані діагностичні процедури, як загальноприйняті (що дозволило автору верифікувати діагноз), так і сучасні дослідницькі методи. Застосування цих методів дослідження дозволило автору визначити та розрахувати показники, необхідні для обґрунтування основних положень дисертації. Слід відзначити сучасний вибір методів комплексного обстеження хворих, а також методологічно коректний підхід до статистичного аналізу отриманих результатів.

В третьому розділі дисертантом досить якісно представлено клінічну характеристику пацієнтів, що дає можливість чітко уявити особливості окремих груп. В цьому ж розділі значна увага дисертантом приділяється аналізу даних у співставленні з клінічними параметрами перебігу як бронхолегеневої, так і серцево-судинної патології. Вищезначене надає перспективу для коректної стратифікації та індивідуалізації лікувально-профілактичної програми в залежності від клінічного статусу пацієнтів. Результатом досліджень, наведених в цьому підрозділі, стало визначення типових факторів, які мають значення як у прогредієнтності респіраторної патології, так і у реалізації кардіопульмональних розладів за супутньої ішемічної хвороби серця.

В розділі 4 автором представлено аналіз вивчення вельми актуального питання динаміки процесів нейрогуморальної регуляції на різних стадіях клінічного перебігу досліджуваного хронічного бронхолегеневого захворювання,

поєднаного з ішемічною хворобою серця. Результати, описані в цьому розділі, варто використовувати як критерії оцінки ризику прогресування й ускладнення та розвитку кардіоваскулярних подій, оцінки ефективності патогенетичної терапії тощо, що відповідає сучасним міжнародним уявленням.

В розділі 5 представлено різнобічний аналіз стану системи оксиду азоту та прооксидантно-антиоксидантної рівноваги на різних стадіях клінічного перебігу коніотичної патології з ішемічною хворобою серця у взаємозв'язку з нозологічною структурою тощо. Порівняльний аналіз переконливо свідчать про отримані дисертантом принципово нові положення щодо особливостей зрушень та їх ролі у реалізації кардіореспіраторних розладів в умовах поєднаної патології. Коректно використовуючи літературні дані, автор знаходить пояснення визначеним фактам, що не лишає сумніву в їх переконливості.

Шостий розділ присвячений результатам застосування комплексної патогенетичної терапії хворих на досліджувану кардіореспіраторну патологію. Автор вдало побудував і власне дослідження, і виклад матеріалу.

Останній, сьомий розділ рукопису, присвячено аналізу та узагальненню результатів дослідження. В ньому автор доводить до логічного завершення своє дисертаційне дослідження, наводячи розв'язання усіх поставлених завдань та обґрунтовуючи висновки та практичні рекомендації, наводить обговорення результатів власних досліджень із залученням порівняльного аналізу отриманих даних з результатами, які висвітлені у вітчизняній та зарубіжній літературі. Отримані дані надали можливість автору встановити найбільш значущі критерії, які відбиваються на клінічному стані пацієнтів з хронічною дихальною патологією у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Визначені закономірності дозволили дисертанту логічно представити місце кожної з досліджених ланок в патогенезі коморбідної патології та структурі взаємозв'язків функціонального стану респіраторної і серцево-судинної систем. Нові дані, які отримані дисертантом, доцільно використовувати не тільки для прогнозування перебігу захворювання та прогредієнтності патологічного процесу, а й оцінки

ефективності терапії та якості ремісії. Досить цінним є те, що за суперечливими питаннями автор наводить своє аргументоване бачення проблеми.

В усьому рукописі фактичний матеріал дисертант представляє у таблицях та рисунках, які допомагають правильно зрозуміти та інтерпретувати одержані результати. Узагальнюючи отримані факти, дисертант виділяє предиктори реалізації кардіореспіраторних розладів при силікозі із супутньою ІХС.

Звертає на себе увагу на те, що здобувач, аналізуючи одержані результати при їх порівняльній оцінці з результатами інших авторів, спирається переважно дані проспективних рандомізованих досліджень, що відповідає сучасним підходам до аналізу матеріалу с урахуванням доктрини доказової медицини.

З дисертаційної роботи Братусь В. М. виходять 7 висновків, які повністю відповідають завданням дослідження та відображають основні положення дисертаційної роботи, що виносяться на захист.

Практичні рекомендації зрозумілі, відносно доступні для використання в широкій практиці закладів охорони здоров'я, проте сформульовані недостатньо чітко і можуть залишитися незрозумілими для функціонерів практичної охорони здоров'я, бажано було б це врахувати і внести відповідні корективи.

Автореферат дисертації у повній мірі відображає основні її положення.

### **Новизна дослідження і отриманих результатів**

Зіставлення літературних даних і результатів дисертаційної роботи дозволяють зробити висновок про новизну ряду положень, основним з яких є те, що на підґрунті поглибленого вивчення динаміки порушень стану симпатoadреналової, серотонінергічної, гіпофізарно-наднирникової та гіпофізарно-тиреоїдної систем, інтенсивності вільнорадикальних процесів, активності антиоксидантної системи, метаболізму оксиду азоту вперше отримано цілісне уявлення про механізми реалізації кардіореспіраторних розладів у пацієнтів з дихальною патологією у поєднанні з ІХС.

Запропоновано клініко-патогенетичне обґрунтування підходу до удосконалення методів діагностики, лікування й профілактики досліджуваної кардіореспіраторної патології шляхом вивчення стану систем підтримки гомеостазу; розроблення нових методів профілактики, діагностики та обґрунтування лікувальних підходів; оптимізації критеріїв проведення медико-соціальної експертизи цієї поєднаної патології.

### **Значимість результатів дослідження для науки та практики**

На основі комплексного обстеження 128 хворих на силікоз, в тому числі із супутньою ішемічною хворобою серця (64 пацієнтів) та 30 практично здорових осіб контролю виявлено складні механізми порушень стану процесів нейрогуморальної регуляції та системи оксиду азоту. Таким чином, робота має ґрунтовне теоретичне значення.

Висновки і практичні рекомендації дисертації можна рекомендувати до широкого впровадження в практику роботи терапевтів, лікарів загальної практики/сімейних лікарів з метою підвищення якості діагностики і прогнозування перебігу кардіореспіраторних розладів у пацієнтів з хронічною бронхолегеневою патологією у поєднанні із ішемічною хворобою серця, а також визначення раціональних підходів до лікування таких хворих.

### **Повнота викладання матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Матеріали дисертації досить повно опубліковані у 15 наукових працях, в тому числі 6 статтях у наукових фахових журналах, визначених МОНУ (зокрема, 2 у журналах за кордоном), та 8 тезах у збірниках матеріалів з'їздів, симпозіумів та конференцій; отримано 1 патент на корисну модель. Це відповідає встановленим вимогам до дисертацій, що подаються на здобуття наукового ступеня кандидата наук.

Публікації за темою дисертації дозволяють ознайомитись з результатами

роботи як лікарям-терапевтам широкого профілю, так і лікарям-терапевтам, пульмонологам, кардіологам.

Результати досліджень та основні положення роботи висвітлені у доповідях на: «Актуальні питання професійної патології» (Одеса, 2011); міжвузівській конференції молодих вчених «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2012); XXII національному конгресі по болезням органів дихання (Москва, 2012); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми атеросклерозу» (Одеса, 2012); VIII міжнародній науково-практичній конференції «Перспективні питання світової науки» (Софія, 2013); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Наукові та практичні аспекти хронізації неінфекційних захворювань внутрішніх органів» (Харків, 2014); Українській науково-практичній конференції з сімейної медицини «Від науки до практики» (Дніпропетровськ, 2014); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Безпека праці: освіта, наука, практика» (Харків, 2014)

### **Впровадження отриманих результатів і рекомендацій щодо їх використання**

Запропоновані методи діагностики впроваджено в практичну охорону здоров'я у терапевтичних відділеннях клініки НДІ гігієни праці і профзахворювань ХНМУ, медико-санітарної частини ВАТ «Харківський тракторний завод», Дніпропетровської центральної районної лікарні, в навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрах госпітальної терапії № 1 та профпатології Дніпропетровської державної медичної академії, внутрішніх та професійних хвороб Харківського національного медичного університету.

Практичні рекомендації і висновки роботи можуть бути використані в роботі лікарів терапевтичних, пульмонологічних та кардіологічних відділень обласних, міських і районних лікарень.



### **Недоліки, зауваження і питання.**

Принципових недоліків у власне дисертаційній роботі не визначено.

У більшості розділів, в яких викладено результати власних досліджень, у таблицях для одного й того ж показника в одній групі наведено медіану зі значенням 25 % й 75 % величин показників, у порівнюваній — середнє арифметичне та середньоквадратичне відхилення, що є методологічно некоректним, адже не дає можливості уявити реальні відмінності. Крім того, окремі зауваження уже висловлено вище по мірі обговорення кожного з розділів.

Вищезначені зауваження стосуються по суті технічних аспектів і не знижують науково-теоретичної та практичної значущості роботи.

Виникли питання, які як рецензент вважаю необхідним задати здобувачу.

1. Який причинно-наслідковий механізм розвитку каскаду виявлених змін Ви вбачаєте за дослідженої Вами бронхолегеневої патології у поєднанні з ішемічною хворобою серця?

2. Які методи профілактики коморбідного перебігу хронічної легеневої патології із ішемічною хворобою серця можуть бути перспективними з урахуванням комплексу виявлених порушень?

3. Чим обумовлений вибір такої значної кількості біохімічних показників, частина з яких відіграє подібну фізіологічну роль в організмі?

**Відповідність дисертації вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання...» та обраній спеціальності**

Дисертаційна робота Братусь В. М. за своєю актуальністю, теоретичним і практичним значенням, новизною та отриманим результатам відповідає вимогам п. 11 Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук.

Дисертація відповідає формулі та напрямкам досліджень за спеціальністю 14.01.02 — внутрішні хвороби.

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Братусь Валентини Миколаївни «Оптимізація діагностики та лікування хворих на силікоз в поєднанні з ішемічною хворобою серця на підставі оцінки процесів нейрогуморальної регуляції», є закінченим науковим дослідженням, у якому міститься розв'язання наукового завдання, що полягає в удосконаленні методів профілактики й діагностики хронічної бронхолегеневої патології у поєднанні з ішемічною хворобою серця шляхом вивчення етіологічних та патогенетичних аспектів, особливостей клініки та перебігу поєднаних захворювань; розроблення нових методів діагностики, лікування й профілактики; оптимізації критеріїв проведення медико-соціальної експертизи цієї поєднаної патології.

Дисертаційна робота Братусь В. М. за актуальністю проблеми, науковою новизною та практичним значенням повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 та Постановою Кабінету Міністрів України від 19 серпня 2015 року № 656 щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує на присудження здобуваного наукового ступеня.

Завідувач відділу клінічної  
фармакології та фармакогенетики  
неінфекційних захворювань  
ДУ «Національний інститут терапії  
імені Л. Т. Малої НАМН України»,  
д. мед. н., ст. наук. співробітник



Ю. С. Рудик