

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, старшого наукового співробітника Крахмалової Олени Олегівни, завідувача відділу кардіопульмонології ДУ «Національний Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» на дисертаційну роботу Діденко Дар'ї Вікторівни «Ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: особливості діагностики і клінічного перебігу при їх поєднанні», яка представлена до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 у Харківському національному медичному університеті МОЗ України для захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

### Актуальність теми

Тема дисертаційної роботи Діденко Д.В. є досить актуальною, тому що присвячена підвищенню ефективності діагностики ХОЗЛ у осіб із стабільною IХС на підставі клініко-функціонального обстеження показників серцево-судинної, дихальної систем та параметрів якості життя. Результати великих епідеміологічних досліджень наочно продемонстрували, що захворюваність на IХС та ХОЗЛ неухильно зростає, а приєднання ХОЗЛ до IХС призводить до суттєвого погіршення перебігу обох патологій.

Підходи до лікування IХС та ХОЗЛ постійно удосконалюються, на даний час розроблені чіткі керівництва щодо лікування зокрема пацієнтів із IХС та ХОЗЛ. Проте в клінічній практиці частіше зустрічається поєднання IХС та ХОЗЛ, лікування яких потребує нових знань про особливості патогенезу коморбідних станів з урахуванням результатів, які отримані в ході проведення численних наукових досліджень.

В останній час доведено, що подібність клінічної симптоматики ХОЗЛ та IХС, перш за все, - задишка, зменшення толерантності до фізичних навантажень, порушення серцевого ритму, - є причиною гіподіагностики наявності IХС у хворого на ХОЗЛ, та, навпаки, ХОЗЛ у пацієнтів з IХС, що призводить до відсутності призначення адекватного лікування та

прогресування обох захворювань внаслідок спільних патогенетичних ланок. Походячи з цього, є дуже актуальними розробка та впровадження у клінічну практику чітких алгоритмів діагностики коморбідних станів, що сприятиме підвищенню якості лікування та покращенню прогнозу.

Отже питання, що вирішуються в даній дисертаційній роботі, є вкрай свіжими як з наукової так і з практичної точок зору.

### **Зв'язок теми дисертації з науковими державними та галузевими програмами та планами**

Дисертація є фрагментом науково-дослідної теми кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Особливості діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів у разі їх поєдання: фармакоепідеміологічні, фармакоекономічні аспекти, показники якості життя» (№ державної реєстрації 0115U006745). Здобувач приймала участь у проведенні відбору тематичних хворих, інтерпретуванні отриманих результатів дослідження, написанні наукових праць, впровадженні результатів дослідження у заклади практичної охорони здоров'я.

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

В рамках дослідження було обстежено 272 пацієнта, які знаходилися на лікуванні у відділенні для хворих на інфаркт міокарду Комунального закладу «Вінницький регіональний центр серцевої патології» та пульмонологічного відділенні МКЛ №1 м. Вінниці. Пацієнтів було розподілено на дві групи: 98 осіб із поєданням стабільної IХС та ХОЗЛ (I група- основна) та 96 пацієнтів з IХС без супутнього ХОЗЛ (II група - порівняння) та 78 осіб із ХОЗЛ без супутньої IХС (III група - порівняння).

Для вирішення завдань дослідження було використано загальноклінічні, анкетування, лабораторні, інструментальні та сучасні аналітико-статистичні

методи. Обстеження пацієнтів на ІХС проводилось згідно Наказу МОЗ України №152 від 02.03.2016 року. Обстеження пацієнтів на ХОЗЛ виконувалось згідно Наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 року.

У роботі було використано оригінальну анкету для ранньої діагностики ХОЗЛ у пацієнтів із стабільною ІХС. Якість життя хворих із поєднанням ІХС та ХОЗЛ вивчали за допомогою української версії міжнародного опитувальника з ЯЖ Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36). Параметри функції зовнішнього дихання (ФЗД) оцінювали методом комп’ютерної спрограмії з бронходилатаційним тестом (комп’ютерний спрограма «Master ScopeCT»). Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії (апарат Loqic 5, General electric, США). Порушення ритму та провідності визначені за допомогою добового моніторування електрокардіограми (ЕКГ) (апарат DiaCard 03500, Солвейг, АОЗТ м. Київ).

Таким чином, використані методи є повністю адекватними для отримання необхідних результатів досліджень та їх правильного тлумачення. Дисертантом проаналізовані отримані дані, проведено їх співставлення з даними сучасної світової літератури з урахуванням стану проблеми на сьогодення. Виводи та практичні рекомендації надають чітку відповідь на поставлену мету, завдання дослідження та повністю відповідають змісту роботи. Отже, дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні, а її положення у достатньому ступені обґрунтовані і достовірні.

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

В результаті виконання дисертаційної роботи було вперше встановлено, що частота недіагностованого ХОЗЛ серед пацієнтів на стабільну ІХС коливається на рівні 25,7 %, тоді як за даними ретроспективного аналізу частота діагностування ХОЗЛ серед пацієнтів на ІХС становить лише 11,4 %.

Встановлено, що при поєднанні ІХС та ХОЗЛ більш часто виникають порушення серцевого ритму у вигляді надшлуночкової, шлуночкової екстрасистолії (ШЕ) та пароксизмів фібриляції передсердь (ФП). Було встановлене вірогідне підвищення зазначених відхилень під час дослідження ФЗД методом спрографії та проведення бронхолітичного тесту. Автором було виділено предиктори виникнення шлуночкових порушень ритму під час спрографії у пацієнтів з ІХС, ХОЗЛ та їх поєднанням на основі даних клінічного обстеження, ехокардіографічних показників та результатів добового моніторування ЕКГ. Доведено вірогідні зміни показників ЯЖ у осіб із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ та їх зв'язок з кардіо-респіраторними параметрами. Встановлено взаємозв'язок фізичної та психічної компонент ЯЖ пацієнтів на поєднання ІХС та ХОЗЛ із балом анкети тяжкості задишки медичної дослідницької ради (мМДР) та тесту з оцінки ХОЗЛ (ТОХ). Наукову новизну роботи підтверджено трьома деклараційними патентами на корисну модель.

### **Структура та об'єм дисертації**

Дисертація викладена на 163 сторінках основного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, розділу 2 - «матеріали і методи дослідження», що вміщує клінічну характеристику й методи обстеження хворих, розділів 3 – 6 - «результати власних досліджень», в яких викладено наукові відповіді на поставлені в роботі завдання, розділу – «аналіз і обговорення результатів дослідження» висновків та практичних рекомендацій, додатку А, в якому наведено протокол клінічного обстеження, додатку Б - інформованої згоди на участь в дослідженні, додатку В - модифікованої анкети тяжкості задишки медичної дослідницької ради, додатку Г – тесту з оцінки хронічного обструктивного захворювання легень, додатку Д - міжнародного опитувальника з якості життя, Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36), адаптованої української версії, додатку Е - оригінальної анкети для діагностики хронічного обструктивного захворювання легень та додатку Ж - списку праць,

Список літературних містить 260 найменувань, із них 70 – кирилицею, 190 – латиницею. Робота ілюстрована 70 таблицями та 29 рисунками.

У вступі автор детально обґрунтовує актуальність обраної теми наукового дослідження, визначає завдання й мету роботи, розкриває сучасний стан проблеми вивчення нових аспектів формування IXС та ХОЗЛ.

В огляді літератури представлений ретельний аналіз сучасних літературних джерел щодо епідеміології коморбідних станів, що вивчаються в дисертації, наведені особливості діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та клінічного перебігу означених комор бідних станів. Аналізуються показники якості життя у пацієнтів із ішемічною хворобою серця, хронічним обструктивним захворюванням легень та у разі їх поєднаного перебігу.

Другий розділ дисертації присвячений матеріалам та методам дослідження й включає клінічну характеристику обстежених хворих, детальний опис клінічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження та аналітико-статистичних методів обробки результатів.

У третьому розділі, який відображає отримані власні результати і складається з 4-х розділів, представлені дані щодо частоти недіагностованого ХОЗЛ серед пацієнтів із стабільною IXС, наведено прогностичну цінність анкети для діагностики ХОЗЛ у пацієнтів з IXС. Порівняно особливості клінічного перебігу захворювання у осіб із IXС та вперше верифікованим ХОЗЛ і пацієнтів з ізольованою IXС. Представлено клініко-функціональні показники дихальної та серцево-судинної систем пацієнтів із IXС та вперше діагностованим ХОЗЛ

У наступному розділі результатів власних досліджень, присвяченому клініко-функціональним параметрам серцево-судинної та дихальної систем у пацієнтів із стабільною IXС, ХОЗЛ та при їх поєднаному перебігу, наданий детальний аналіз клінічних показників серцево-судинної та дихальної систему пацієнтів із комор бідністю IXС та ХОЗЛ, оцінено їхню частоту звернень за медичною допомогою, проаналізовано показники внутрішньосерцевої

гемодинаміки та функціонального стану міокарда та дані добового моніторування електрокардіограми. Окремий розділ присвячений висвітленню особливостей порушень серцевого ритму, що реєструються у коморбідних хворих під час спірографічного дослідження, визначено предиктори порушень серцевого ритму під час проведення спірографії у пацієнтів із поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ та в групах порівняння – у хворих на ізольовану ІХС та хворих на ізольоване ХОЗЛ.

Розділ – «аналіз і обговорення результатів дослідження» відображає отримані власні результати в контексті співставлення їх із результатами вітчизняних та іноземних науковців, написаний чітко, лаконічно, із зазначенням ступеню вірогідності кожного показника.

Виводи та практичні рекомендації оформлені вірно та відповідають завданням та меті дослідження.

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

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 35 наукових праць, з яких 8 статей: 1 – у закордонному виданні, 6 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України. Із опублікованих статей 1 у виданні, що входить в наукометричну базу Web of science, 4 – у виданнях, що входять до наукометричних баз Index Copernicus international, Ulrich's Periodicals Directory, 2 – до бази Google Scholar. Моноосібних статей за матеріалами роботи – 4, у співавторстві – 4. Опубліковано 20 тез в збірках матеріалів науково-практичних конференцій, в т.ч. 3 – у European Respiratory Journal. Отримано 3 деклараційні патенти на корисну модель, опубліковано 4 інформаційні листи.

Автореферат відображує всі головні положення дисертації.

## **Практична значимість роботи**

Виділено основні ехокардіографічні параметри які можна вважати в якості предикторів виникнення шлуночкових порушень ритму у осіб із поєднанням ІХС та ХОЗЛ, виділено групи коморбідних хворих, яким доцільно виконувати дослідження функції зовнішнього дихання в умовах реанімаційного відділення. Обґрунтовано необхідність виконання добового моніторування ЕКГ хворих на ІХС та ХОЗЛ перед проведенням спрографічного дослідження з проведенням бронходилатаційного тесту.

Результати дослідження впроваджені у практичну діяльність кардіологічного відділення для хворих на інфаркт міокарда КЗ «ВРЦСП», пульмонологічного, терапевтичного відділень МКЛ №1, пульмонологічного та кардіологічного відділень обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, КЛПЗ «Чернігівський обласний кардіологічний диспансер», експертного відділення Науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів (навчально-науково-лікувальний комплекс) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Результати дослідження запропоновані до використання в науково-педагогічному процесі кафедр пропедевтики внутрішньої медицини та внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

## **Зауваження щодо оформлення і змісту дисертації**

Під час рецензування дисертаційної роботи виникло декілька зауважень:

- 1.. Розділи власних спостережень дисертації дещо перевантажені таблицями.
2. Текст декілька перевантажений повними назвами патологічних станів, що вивчалися (ІХС та ХОЗЛ), кількість додатків можна було б скоротити, не зупиняючись на таких, як протокол клінічного обстеження та інформована згоди на участь в дослідженні.

Проте, зроблені зауваження не мають принципового значення та не знижують позитивної оцінки дисертації, її важливого теоретичного значення для науки та практичної медицини.

Також при рецензуванні роботи виникли деякі запитання:

1. Чим обумовлено зростання кількості надшлуночкових та шлуночкових порушень ритму у пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ порівняно із особами з ізольованим перебігом патологій?
2. Як ви можете пояснити більш часте виявлення З-судинного ураження коронарний артерій в групі пацієнтів із поєднанням ІХС та ХОЗЛ?

### **Відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Діденко Дар'ї Вікторівни «Ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: особливості діагностики і клінічного перебігу при їх поєднанні», є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою, в якій вирішено актуальні питання внутрішньої медицини, а саме – удосконалено підходи до діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у осіб із стабільною ішемічною хворобою серця на підставі клініко-функціонального обстеження показників серцево-судинної, дихальної систем та параметрів якості життя.

Враховуючи актуальність теми, ефективне вирішення задачі, сучасний рівень методичного виконання, достатній об'єм досліджень, наукову новизну, практичну значущість основних положень та висновків, перспективи та переваги подальшого впровадження отриманих результатів, дисертаційна робота «Ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: особливості діагностики і клінічного перебігу при їх поєднанні», відповідає пункту 11 Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року «Про затвердження порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», наказу МОН

України № 1059 від 14.09.11 року на здобуття наукового ступеня, а її автор Діденко Дар'я Вікторівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент,  
завідувач відділу кардіопульмонології  
ДУ «Національний Інститут терапії  
ім. Л.Т. Малої НАМН України»  
доктор медичних наук, старший  
науковий співробітник

О.О. Крахмалова

