

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор

Харківського національного  
медичного університету,  
д. мед. н., професор

Капустник В. А.



2021 р.

**Витяг**

**з протоколу №2**

**засідання фахового семінару**

**(структурний підрозділ – кафедра**

**загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб)**

**Харківського національного медичного університету щодо проведення попередньої експертизи з оцінки наукової новизни, теоретичного та практичного значення результатів дисертаційної роботи аспірантки кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету Лагоди Дар'ї Олександрівни на тему: «Удосконалення лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби»**

**05 травня 2021 р.**

**м. Харків**

**Голова фахового семінару:** професорка кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету, професорка, доктор медичних наук Ковальова Ольга Миколаївна

**Присутні:** завідувачка кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету, д. мед. н. професорка Пасієшвілі Л. М., професорка кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету, д. мед. н., Ковальова О.М., професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету д. мед. н. професорка Величко В.І., професор кафедри загальної практики-

сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету д. мед. н., професор Заздравнов А. А., професорка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 та медсестринства Харківського національного медичного університету, д. мед. н., професорка Бездітко Т. В., доцентка кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету, к. мед. н., доцентка Данильчук Г. О., доцентка кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету, к. мед. н., доцентка Корнован Г. В., доцент кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету к. мед. н., доцент Шапкін В. Є.

**Усього присутніх:** 8 членів апробаційної ради із попередньої експертизи дисертаційних робіт.

**Порядок денний:** Апробація дисертаційної роботи очної аспірантки кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету Лагоди Дар'ї Олександрівни на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація – «Внутрішні хвороби» на тему: «Удосконалення лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння». Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради ОНМедУ протокол № 2 від 25.10.2016р., та перезатверджена на засіданні вченої ради ОНМедУ 27.06.2018р. протокол № 10.

**Науковий керівник:** завідувачка кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету, професорка, д. мед. н. Величко Валентина Іванівна.

Термін виконання 01.09.2016 – 31.08.2020 рр.

**Рецензенти:**

1. Професорка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 та медсестринства Харківського національного медичного університету МОЗ України, доктор медичних наук, професорка Бездітко Т. В.

2. Завідувачка кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету МОЗ України, доктор медичних наук, професорка Пасієшвілі Л. М.

Із запитаннями до дисертанта та в обговоренні результатів дисертаційної роботи виступили: доцент кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ к. мед. н., доцент Шапкін В. Є., професор кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ д. мед. н.,

професор Заздравнов А. А., професорка кафедри загальної практики - сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ, д. мед. н., Ковальова О.М., професорка; професорка кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства ХНМУ, д. мед. н., професорка Бездітко Т.В.; завідувачка кафедри загальної практики - сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ, д. мед. н., професорка Пасієшвілі Л. М.

На підставі доповіді Лагоди Д.О., відповідей на запитання, виступів рецензентів та дискусії одностайно ухвалили такий висновок:

**Актуальність дисертаційного дослідження та його зв'язок з науковими планами Одеського національного медичного університету.**

Захворювання дихальних шляхів посідають одне з провідних місць серед патологій у людей працездатного віку у світі. Разом з цим встановлено, що найбільш поширеним та загрозливим захворюванням серед пульмонологічної патології є бронхіальна астма. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я у світі хворіють на бронхіальну астму 235 млн людей. Бронхіальна астма є проблемою громадської охорони здоров'я не тільки в країнах з високим рівнем прибутку, вона зустрічається у всіх країнах незалежно від рівня економічного розвитку. Більше 80% випадків смертей від астми припадають на країни з низьким і середнім рівнем прибутку. Дослідження поширеності бронхіальної астми показали тенденцію до збільшення у популяції серед цих пацієнтів частки людей, що мають надмірну масу тіла або ожиріння. Необхідно відмітити, що на сьогодні надмірна маса тіла або ожиріння, так само, як і бронхіальна астма, мають тенденцію до стрімкого зростання у всіх країнах світу.

За даними світових досліджень можна вважати, що ці дві коморбідності є взаємобтяжливими, проте у вчених не має спільної думки щодо того чи є це простим збігом або ці патології патогенетично пов'язані між собою. Недавні дослідження показали, що у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння спостерігають щонайменше два різні фенотипи, а саме алергічна астма та так звана «late onset asthma», що можна перевести, як «астма з пізнім початком», яка має більш тяжкий перебіг та має фатальні наслідки.

З іншого боку, бактеріальні та вірусні інфекції є теж обтяжливим фактором перебігу бронхіальної астми, який своєю чергою проявляється неспроможністю організму їм. Ці інфекції, своєю чергою, викликають загострення бронхіальної астми і роблять захворювання менш контрольованим.

Є багато даних які свідчать про те, що пацієнти з бронхіальною астмою не досягають достатнього астма-контролю у всьому світі.

Також, є дані, які свідчать про те, що більш низький астма-контроль та недостатню відповідь на традиційну терапію мають саме коморбідні пацієнти з надмірною масою тіла або ожирінням. У мета-аналізі, який був опублікований у 2013 році, наведено дані щонайменше 7 досліджень, які включали 9557 пацієнтів різних популяцій, було підтверджено обтяжливий вплив надмірної маси тіла або ожиріння на перебіг бронхіальної астми.

Звертаючи увагу на недостатній астма-контроль у пацієнтів з коморбідною патологією, а саме надмірною масою тіла або ожиріння та в поєднанні частими бактеріально-вірусними інфекціями є необхідність удосконалення лікувально-профілактичних заходів.

Тому для вирішення цього питання буде доцільним застосування у такій групі пацієнтів інтегрованого медичного нагляду та препаратів, які мають імуномодельюючі властивості, а саме бактеріальний лізат та інозин пранобекс. Є дослідження де доведена ефективність застосування інозину пранобексу у дітей з бронхіальною астмою, які часто хворіють на бактеріально-вірусні інфекції. Також позитивну динаміку у досягненні астма-контролю отримано при застосуванні препаратів бактеріальних лізатів у дитячих та дорослих популяціях і в інших дослідженнях.

На сьогодні у світі все більше набуває актуальності терапія, яка орієнтована на пацієнта, а саме спирається на традиційну чи базисну та додаткову терапію. На нашу думку, пацієнти, які ще мають бронхіальну астму на тлі надмірної маси тіла або ожиріння, та, які часто хворіють на бактеріально-вірусні інфекції, мають отримувати індивідуалізовану медичну допомогу в разі недостатнього контролю перебігу бронхіальної астми.

Таким чином, ураховуючи все вищезазначене та у сукупності з низьким рівнем астма – контролю, у пацієнтів з коморбідною патологією існує необхідність більш детального вивчення імунологічного статусу у пацієнтів, які часто хворіють на бактеріально-вірусні захворювання, задля оптимізації лікувально-профілактичних заходів.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота Лагоди Д.О. є фрагментом науково - дослідної роботи кафедри сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету «Вікові особливості лікування та реабілітації пульмонологічних, ендокринологічних захворювань у пацієнтів з надмірною масою тіла у практиці сімейного лікаря» (№держреєстрації 0115U006645). Дисертант є співвиконавцем теми.

### **Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна**

Розширено уявлення про особливості клінічного та функціонального перебігу бронхіальної астми, що обтяжена надмірною масою тіла або ожирінням. Так, було виявлено, що пацієнти з надмірною масою тіла або

ожиріння мають більш важкий перебіг бронхіальної астми у 79,97 % випадків, порівняно з 33,33 % у пацієнтів з нормальним показником індексу маси тіла ( $p < 0,05$ ). Це підтверджено тісним прямим кореляційним зв'язком з тяжкістю перебігу бронхіальної астми ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,05$ ).

Уперше встановлено взаємозв'язок між тяжкістю перебігу бронхіальної астми та маркером системного запалення, а саме рівнем еозинофільного катіонного білка у пацієнтів з астмою коморбідною надмірній масі тіла або ожиріння ( $r = 0,98$ ;  $p < 0,001$ ).

Поглиблено знання про порушення імунних механізмів при недостатньому контролі бронхіальної астми у пацієнтів, які мають коморбідну патологію у вигляді надмірної маси тіла або ожиріння. Було встановлено, що пацієнти з надмірною масою тіла або ожирінням особливо з тяжким ступенем перебігу бронхіальної астми, які в анамнезі мали більш часті бактеріально-вірусні інфекції мають знижений рівень секреторного IgA та пацієнти з нормальним показником індексу маси тіла мають такий рівень, який відповідає референтним значенням ( $21,29 \pm 0,01$  мкг/мл;  $52,66 \pm 1,68$  мкг/мл;  $p < 0,001$  відповідно).

Крім того, було відмічене зрушення у показниках імунограми, а саме: знижений рівень CD 14, CD4-,CD8+; CD3+,CD56+ та підвищений рівень CD3+, CD19; CD4+,CD8-; CD3-,CD56+ у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння ( $p < 0,05$ ). Більш виражені зрушення відбулись у показниках NK-клітин CD3-,CD56+ у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння порівняно з пацієнтами з нормальним показником індексу маси тіла ( $8,47 \pm 0,55\%$ ;  $11,12 \pm 0,53\%$ ;  $p < 0,05$  відповідно). Вищезгадані імунологічні зміни своєю чергою впливають на перебіг бронхіальної астми, а саме робить її менш контрольованою, що потребує посилення фармакологічної корекції.

Уперше розроблено та патогенетично обґрунтовано комплекс лікувально-профілактичних заходів та доведено ефективність фармакологічної корекції препаратами бактеріальним лізатом та інозином пранобексом разом з навчанням в Астма-школі. Після проведення запропонованого лікувально-профілактичного комплексу була відмічена стабілізація деяких імунологічних показників. А саме, нормалізації показників субпопуляції Т-лімфоцитів (CD3+,CD19-) з  $77,24 \pm 0,72$  % на  $70,36 \pm 0,69$  % ( $p < 0,05$ ); (CD4+,CD8-) з  $51,82 \pm 0,92$  % на  $45,37 \pm 0,97$  % ( $p < 0,05$ ) та (CD4,CD8+) на початку дослідження  $24,76 \pm 0,89$  % та через 20 тижнів від закінчення застосування лікувально-профілактичного комплексу даний показник достовірно змінився та становив  $28,65 \pm 0,63$  % ( $p < 0,05$ ). Поряд зі змінами у Т-ланці було відмічено нормалізацію маркера моноцитів і макрофагів CD 14 з  $6,18 \pm 0,33\%$  на  $7,18 \pm 0,19\%$  ( $p < 0,05$ ), NK-клітин з  $8,02 \pm 0,87\%$  на  $12,82 \pm 0,49\%$  ( $p < 0,05$ ) та В-

лімфоцитів з  $12,57 \pm 0,82\%$  на  $10,19 \pm 0,52\%$  позитивна динаміка спостерігалася впродовж лікування та після завершення протягом 32 тижнів.

Новими є дані стосовно поліморфізму генів Toll-подібних рецепторів, а саме TLR2, TLR4 у популяції пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння в Одеському регіоні, які були практично без змін. Проте при дослідженні гена FTO було діагностовано, що серед пацієнтів з надмірною масою тіла або ожирінням 43,33 % пацієнтів мають гомозиготний мутаційний тип успадкування, 53,33 % - гетерозиготний та 3,41 % - гомозиготний з нормальним розподілом алелів. Була встановлена залежність між поліморфізмом гену FTO та індексом маси тіла ( $r=0,73$ ;  $p<0,05$ ). При аналізі тяжкості перебігу бронхіальної астми та його взаємозв'язку з індексом маси тіла було встановлено, що пацієнти з надмірною масою тіла або ожирінням мали більш важкий перебіг бронхіальної астми, та тяжкість перебігу мала прямий тісний кореляційний зв'язок з індексом маси тіла ( $r=0,81$ ,  $p<0,05$ ). Пацієнти з нормальним показником індексу маси тіла мали більш легкий перебіг бронхіальної астми.

Всі пацієнти, що приймали запропонований лікувально-профілактичний комплекс покращили астма-контроль з  $12,77 \pm 0,46$  балу на  $17,98 \pm 0,44$  ( $p<0,001$ ). Пацієнти, що проходили навчання в Астма-школі також мали позитивні результати в астма-контролі, а саме  $15,02 \pm 0,39$  балу проти  $12,69 \pm 0,56$  балу до навчання ( $p<0,01$ ). Було відмічено зменшення частоти загострень з  $5,18 \pm 0,74$  до  $2,63 \pm 0,67$  раз на рік ( $p<0,05$ ), зменшення кількості госпіталізацій з  $2,98 \pm 0,42$  до  $1,12 \pm 0,31$  раз на рік ( $p<0,05$ ) та кількості гострих респіраторних захворювань з  $6,12 \pm 0,89$  до  $3,24 \pm 0,75$  раз на рік ( $p<0,05$ ) за період катамнестичного спостереження у пацієнтів, які застосовували розроблений лікувально-профілактичний комплекс. Отримані дані позитивно впливали на перебіг бронхіальної астми, що своєю чергою покращило комплаєнс між лікарем та пацієнтом, цей факт підтверджено державним патентом України на корисну модель.

Уперше у практичну роботу лікарів було запроваджено Астма-школу, саме для пацієнтів з бронхіальною астмою коморбідними надмірній масі тіла або ожиріння та, одночасно, з частими бактеріально-вірусними інфекціями. Програма навчання складалася з теоретичних та практичних занять, що мають на меті поглиблення теоретичних та практичних знань про захворювання задля оптимізації астма-контролю у цієї когорти пацієнтів.

За величиною відношення оцінок ефективності, застосування розробленого комплексу лікування з використанням препарату бактеріального лізату та інозину пранобексу разом з навчанням в Астма-школі та базисним лікуванням сприяє підвищенню астма-контролю, зменшенню кількості загострень та госпіталізацій на рік у пацієнтів, які часто хворіють на

бактеріально-вірусні інфекції та мають обтяжливу коморбідність у вигляді надмірної маси тіла або ожиріння (RR=0,38; RRR = 0,62, NNT = 2.12).

### **Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються**

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, що сформульовані у тексті дисертаційної роботи, базується на вивченні автором джерел інформації, підтверджується методологічно правильною побудовою, достатньою кількістю обстежених пацієнтів, застосуванням сучасних методів досліджень, статистичним аналізом одержаних результатів з використанням комп'ютерної техніки. Результати дослідження отримано на апаратурі, яка пройшла державний метрологічний контроль.

Робота обґрунтована, наукові положення, висновки та рекомендації достовірні, повністю випливають з представленого фактичного матеріалу, та, мають теоретичне й практичне значення.

### **Наукове та практичне значення одержаних результатів**

У роботі розв'язано наукова-практичне завдання щодо підвищення ефективності лікування бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла або ожиріння.

Розширено уявлення про особливості клінічного та функціонального перебігу бронхіальної астми, що обтяжена надмірною масою тіла або ожирінням.

Уперше встановлено взаємозв'язок між тяжкістю перебігу бронхіальної астми та маркером системного запалення, а саме рівнем еозинофільного катіонного білка у пацієнтів з астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння.

Поглиблено знання про порушення імунних механізмів при недостатньому контролі бронхіальної астми, що має коморбідну патологію у вигляді надмірної маси тіла або ожиріння. Було встановлено, що пацієнти з надмірною масою тіла або ожирінням особливо з тяжким ступенем перебігу бронхіальної астми, які в анамнезі більш часто хворіли на бактеріально-вірусні інфекції, мали знижений рівень секреторного IgA та пацієнти з нормальним показником індексу маси тіла мали рівень цього показника відповідно референтним значенням.

Уперше у практичну роботу лікарів було запроваджено Астма-школу, саме для пацієнтів з частими бактеріально-вірусними інфекціями, коморбідними надмірній масі тіла або ожиріння. Програма навчання складалася з теоретичних та практичних занять, що мають на меті поглиблення теоретичних та практичних знань про захворювання задля оптимізації астма-контролю у зазначеної когорти пацієнтів.

Визначено особливості перебігу бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла або ожиріння. Запропоновано комплексний підхід для покращення контролю бронхіальної астми у пацієнтів коморбідних надмірною масою тіла або ожиріння у поєднанні з частими вірусно-бактеріальними інфекціями.

Розроблені в дисертаційній роботі лікувально-профілактичні заходи у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння, які ґрунтуються на поєднанні базисної терапії бронхіальної астми з немедикаментозною терапією, а саме навчанням в умовах Астма-школи задля підвищення мотивації пацієнта до лікування разом з фармакологічною корекцією препаратами бактеріальним лізатом та інозином пранобексом, що дозволяє покращити перебіг основного захворювання, підвищити астма-контроль та знизити масу тіла пацієнта.

### **Використання результатів роботи**

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність Одеської клінічної лікарні на залізничному транспорті філії «Центру охорони здоров'я» ПАТ «Укрзалізниця», Клініки медичного університету Центру реконструктивної та відновної медицини ОНМедУ Херсонської міської клінічної лікарні ім. Є. Є. Карабелеша, КУ Миколаївської міської ради «Центр первинної медико-санітарної допомоги №4», КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2».

Матеріали дисертаційного дослідження використовуються у навчальному процесі кафедр сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет», загальної практики-сімейної медицини ХМАПО, сімейної медицини та кафедри загальної практики ОНМедУ.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в публікаціях**

Результати дисертаційного дослідження опубліковані у 19 наукових працях, з них 6 статей (2 у наукових фахових виданнях України; 4 в іноземному науковому періодичному виданні, яка входить до Європейського Союзу (Польща, Чехія) та одна з них внесена до міжнародної наукометричної бази «Scopus», 12 тез у матеріалах українських та іноземних конгресів і конференцій та 1 патент на корисну модель).

*Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Lahoda D. O. Effective of the therapeutic-prophylactic complex in patients with bronchial asthma against the background of excessive body weight or obesity. *Jornal of Education, Health and Sport*. 2018. N 10 (8). P. 131–140.

2. Daria Lahoda, Velentyna Velychko, Galina Danylchuk Peculiarities of certain immunity indices in patients with bronchial asthma against background of overweight or obesity. *Modern Science*. 2018. N 4. P.107–113. (Особистий внесок:



проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовку статті).

3. Лагода Д. О., Величко В. І., Венгер Я. І., Нахашева В. Є. Окремі напрямки імунокорекції у пацієнтів з бронхіальною астмою. *Одеський медичний журнал*. 2018. 3 (167). С. 17–24. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовку статті).

4. Лагода Д. О., Величко В. І., Бажора Я. І. Оцінка поліморфізму генів TLR2, TLR4, FTO у пацієнтів з бронхіальною астмою з надмірною масою тіла або ожирінням в Одеському регіоні. *Молодий вчений*. 2019. № 3 (67). С. 41–46. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовку статті).

5. Velychko V. I., Venher Y. I., Lahoda D. O. A responsible patient: from theory to practice on a model of patient with bronchial asthma. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. T. LXXIII (3). P. 444–449. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовку статті).

6. Lahoda D., Velychko V. Dynamics of changes in the level of IgA in patients with bronchial asthma against the background of excessive body weight or obesity. *Eur J Exp Med*. 2019. N 17 (3). P. 203–208. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовку статті).

7. Лагода Д. О., Бажора Я. І. Можливі механізми розвитку бронхіальної астми у пацієнтів на тлі надмірної маси тіла або ожиріння. *Paragraphs in medicine: abstract of International and practice conference, Lublin, 9 march 2017. Lublin 2017*. P. 87–89. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовку тез).

8. Лагода Д. О. Дослідження певних ланок вродженого імунітету в пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла. *Relevant Issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine. abstract of International and practice conference, Lublin, 20–21 October 2017. Lublin 2017*. P. 51–53.

9. Лагода Д. О., Величко В. І. Фізична активність пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла. *Сучасні тенденції у медичних та фармацевтичних науках: матеріали Науково-практичної*

конференції з міжнародною участю, Київ, 1–2 грудня 2017. Київ, 2017. С. 87–90.

10. Лагода Д. О. Навчання пацієнтів у Астма-школі в умовах ЦПМСД. *Новітні технології у педіатричній науці, практиці та освіті*: матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 12–13 квітня 2018. Одеса, 2018. С. 16.

11. Лагода Д. О. Оцінка субпопуляцій Т-лімфоцитів у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини* : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 19–20 квітня 2018. Одеса, 2018. С. 78.

12. Lahoda D. O., Velichko V. I. Investigation of the influence of certain genes on the course of bronchial asthma in the context of overweight or obesity. *The development of medical sciences: problems and solutions*: abstract of International and practice conference, Brno, 27–28 April, 2018. Brno 2018. P. 1–4.

13. Лагода Д. О. Еозинофільний катіонний білок-маркер запалення у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння. *Стійка система охорони здоров'я: пріоритизація первинної медико-санітарної допомоги і її інтеграція із спеціалізованою медичною допомогою* : матеріали XVI Регіональної Науково-практичної конференції лікарів. Херсон, 22 червня 2018 р. Херсон 2018. С. 55–57.

14. Лагода Д. О., Величко В. І. Генетичні предиктори тяжкого перебігу бронхіальної астми у пацієнтів з надмірною масою тіла. Компетенції сімейного лікаря в питаннях реабілітації пацієнтів: матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Київ, 5–6 грудня 2019 р. Київ, 2019. С. 30–32.

15. Лагода Д. О., Сандул О. І., Бажора Я. І. Вплив забрудненого навколишнього середовища на перебіг бронхіальної астми в Одеському регіоні. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини* : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 18–19 квітня 2019 р. Одеса, 2018. С. 56.

16. Лагода Д. О., Поповкіна А. В. Вплив дозованої ходьби на перебіг бронхіальної астми у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини* : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 18–19 квітня 2019 р. Одеса, 2018. С. 58.

17. Лагода Д. О. Вплив лікувально-профілактичного комплексу на рівень циркулюючих імунних комплексів у пацієнтів на тлі надмірної маси тіла або ожиріння. *Актуальні питання спадкоємності ведення пацієнта з поліморбідною патологією внутрішніх органів в умовах реформування*

*системи охорони здоров'я України: матеріали IV Науково-практичної конференції, Одеса, 25–26 квітня 2019 р. Одеса, 2019. С. 19–20*

18. Лагода Д. О. Вплив лікувально-профілактичного комплексу на рівень еозинофільного катіонного білку у пацієнтів на тлі надмірної маси тіла або ожиріння. *Актуальні питання внутрішньої медицини* : матеріали III Науково-практичної кардіоревматологічної конференції, Одеса, 7–8 травня 2019 р. Одеса, 2019. С. 35–37.

*Видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:*

19. Лагода Д.О., Величко В.І., Данильчук Г.О., Венгер Я.І. Спосіб комплексного лікування та профілактики пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння/ пат. 130168 України № u 2018 06162; заявл. 04.06.2018; опубл. 26.11.2018, Бюл. № 22

### **Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження.**

Наукове дослідження очної аспірантки Лагоди Д.О. за темою: «Удосконалення лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння», комісією з питань етики та біоетики Одеського національного медичного університету визнано таким, що відповідає загальноприйнятим нормам моралі, вимогам дотримання прав, інтересів пацієнтів.

Ризик для суб'єктів дослідження під час виконання роботи відсутній. Учасники дослідження інформувалися про всі аспекти, пов'язані з метою, завданнями, методиками та користю дослідження.

Лабораторні та інструментальні методи досліджень є загальноприйнятими. Лагода Д.О. у своїй діяльності керувалася гуманними цілями, гідно виконувала свої обов'язки та діяла на благо хворих.

Мета та завдання дисертації є науково обґрунтованими, використані методи дослідження є безпечними.

Висновки та рекомендації не пов'язані з безпосереднім ризиком для здоров'я пацієнтів, порушенням їх прав чи морально-етичних норм, приниженням людської гідності або дискримінацією. Експерименти на людині не проводились.

Ухвалили: Етична комісія не заперечує проти подання до офіційного захисту дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) очного аспіранта кафедри сімейної медицини ОНМедУ Лагоди Д.О. за темою: «Удосконалення лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння» та вважає, що описані в дисертаційній роботі методи дослідження, використовувалися з дотриманням прав людини, відповідно до чинного в

Україні законодавства, відповідають міжнародним етичним вимогам і не порушують етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень (протокол №18 засідання комісії з питань етики та біоетики Одеського національного медичного університету від 18.05.2020 року).

#### **Оцінка мови та стилю дисертації**

Дисертація викладена українською мовою, написана грамотно, професійно, легко сприймається. Матеріал викладено послідовно, логічно, висновки відповідають меті та завданням роботи, що свідчить про кваліфікаційну фахову підготовку автора.

#### **Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту**

Дисертація присвячена підвищенню у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння у поєднанні з частими вірусно-бактеріальними захворюваннями контролю клінічного перебігу захворювання шляхом застосування лікувально-профілактичного комплексу.

Дисертаційне дослідження за даною тематикою відповідає науковому напрямку 2.3. Обґрунтування та розроблення нових методів профілактики, діагностики та лікування поєднаних захворювань внутрішніх органів і систем – паспорта спеціальності 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби», що відповідає паспорту спеціальності 14.01.02 – внутрішні хвороби.

#### **Рекомендація дисертації до захисту**

Дисертація очного дисертанта кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету Лагоди Дар'ї Олександрівни на тему: «Удосконалення лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація – 14.01.02 «Внутрішні хвороби» являє собою закінчену наукову роботу, у якій вирішується актуальне завдання сучасної медицини – визначення особливостей перебігу бронхіальної астми у пацієнтів із коморбідним захворюванням надмірною масою тіла або ожирінням та покращення контролю захворювання за допомогою лікувально-профілактичного комплексу із застосуванням разом із базисним лікуванням фармакологічної корекції препаратами бактеріальним лізатом у дозі 7 мг та інозином пранобексом у дозі 1000 мг на день протягом 30 днів у поєднанні з навчанням самоконтролю захворювання в умовах Астма-школи.

За своїм обсягом і рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків дисертаційна робота Лагоди Дар'ї Олександрівни на тему: «Удосконалення лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з

бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння» відповідає вимогам пункту 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ № 167 від 06.03.2019 та Вимогам до оформлення дисертації, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD), затвердженим наказом МОН України № 40 від 12.01.2017).

Результати голосування: за – 8 голосів, проти – 0 , утрималося – 0.

**Голова фахового семінару:**

д.мед.н., професорка



О.М. Ковальова

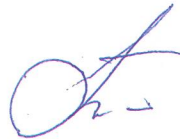
**Рецензенти:**

д.мед.н., професорка



Т.В. Бездітко

д.мед.н., професорка



Л.М. Пасієшвілі