

## **ВІДГУК**

**офіційної опонентки, завідувачки кафедри внутрішньої медицини № 2  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького,  
доктора медичних наук, професора Радченко Олени Мирославівни  
на дисертаційну роботу Недоборенка Вадима Михайловича  
«Клініко-імунологічні особливості системного запалення у жінок, хворих на  
ожиріння в поєднанні з залізодефіцитною анемією та розробка методу їх  
комплексного лікування»,  
подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора  
філософії) за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби**

### **Актуальність обраної теми**

Особливістю сучасного популяційного здоров'я населення можна вважати значне поширення надмірної маси тіла та ожиріння (ОЖ) у населення, що впливає на перебіг усіх внутрішніх хвороб та зумовлює доцільність вивчення особливостей їх впливу на прояви та лікування коморбідних хвороб. За власними спостереженнями за 1300 хворими з внутрішньою патологією, ОЖ та надвага змінюють клінічні прояви основної хвороби, маскують лабораторні біомаркери та суттєво зменшують ефективність стандартного лікування, вимагаючи інших особливих підходів до терапії.

Важливе значення має поєднання ОЖ з залізодефіцитною анемією (ЗДА) – найбільш частою хворобою населення планети. За даними літератури, коморбідна ЗДА вважається незалежним прогностичним предиктором передчасної смертності та госпіталізації пацієнтів з багатьма внутрішніми хворобами, негативно впливає на ефективність їхнього лікування, клінічний перебіг та прогноз, особливо серед пацієнтів старшого віку та у жінок.

Саме тому дисертаційне дослідження, що вивчало патогенетичні механізми коморбідного перебігу ОЖ та ЗДА запропонована автором корекція стандартного лікування, безумовно, є актуальними та мають вагоме наукове та практичне значення.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №3 з фізіотрією Української медичної стоматологічної академії «Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системним запаленням» (№0114U000784), співвиконавцем якої є дисертант.

## **Обґрунтованість та достовірність положень, висновків і рекомендацій**

Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертації, базуються на достатньому клінічному матеріалі, отриманому в результаті комплексного обстеження 70 жінок, що обстежувались та лікувались в амбулаторних умовах, з яких 30 склали основну групу (ОЖ+ЗДА), дані якої порівнювались з трьома групами – без ОЖ та без ЗДА (п=20), тільки з ОЖ (п=10) та тільки з ЗДА (п=10).

Автором використані раціональний методологічний підхід до дизайну дослідження, сучасні і інформативні методики, адекватна статистична обробка результатів та ґрунтовний літературний пошук. Поряд зі стандартними клінічними, лабораторними та інструментальними методами діагностики ЗДА та ОЖ визначені загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки крові, вміст феритину та гепсидину, інтерлейкіну-6 (ІЛ6) та експресія гену ІкВа у підшкірній жировій клітковині, а також якість життя за анкетною.

Дисертаційна робота побудована методично правильно, висновки і рекомендації логічно випливають з наведених результатів дослідження. Використані сучасні інформативні методи обстеження разом з адекватною ретельною статистичною обробкою та ґрунтовним аналізом дозволяють вважати усі викладені наукові положення роботи повністю обґрунтованими та достовірними.

## **Наукова новизна та практична цінність отриманих результатів**

Наукова новизна дисертаційної роботи передусім полягає у виявленні нових фактів, які ще будуть потребувати додаткового осмислення та подальшого уточнення. Зокрема, доведено не посилення активності системного запального

процесу за умов поєднання ОЖ із ЗДА, а пригнічення його на відміну від ізольованого ОЖ за маркерами запалення - вмістом С-реактивного протеїну та ІЛ-6. Оскільки зараз тільки продовжується накопичення фактового матеріалу щодо генних predisпозицій до певних хвороб, важливим внеском вважаю висновок дисертанта про те, що у жінок, хворих на ЗДА, як з ОЖ так і з нормальною масою тіла відсутня відмінність в рівні експресії ІкВа в адипоцитах підшкірно-жирової клітковини від пацієток з ізольованим ОЖ без анемії, що дозволить у майбутньому точніше визначати напрямки генних досліджень. Крім того, дисертантом переконливо показано, що базисна терапія ЗДА препаратом сульфату заліза збільшує активність системного запалення за ІЛ-6 та С-реактивним білком, що відкриває нові горизонти для розуміння патогенетичної ролі низько-активного запалення, саме яке може сприяти розвитку усіх базових механізмів розвитку внутрішньої патології, зокрема, активації речовин адгезії у судинах, запуск каскадів зсідання та тромбоутворення, апоптозу та генетичних міссенс мутацій.

Практичне значення роботи полягає у тому, що дисертантом розроблено і впроваджено у практику модифікований спосіб лікування ЗДА з ОЖ із додатковим включенням кверцетину до стандартного застосування перорального заліза.

Матеріали наукового дослідження Недоборенко В.М. можуть бути використані у наукових дослідженнях та практичній медицині (у внутрішній та сімейній медицині та у галузях гематології чи ендокринології). Результати дисертаційного дослідження вже впроваджені у лікувально-профілактичних закладах Полтави та Житомира.

### **Повнота викладу в публікаціях**

За результатами дослідження оприлюднено 10 публікацій, з них 7 статей (5 – у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, по одній роботі - у виданнях, що індексуються базами Web of science та Scopus), 3 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій. Усі наукові положення, висновки і практичні рекомендації дисертації відображені в публікаціях. Публікації містять власні результати досліджень та не повторюються.

## Структура дисертації

Дисертація викладена українською мовою, оформлена згідно з вимогами. Структура роботи стандартна: вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, 2 розділи опису власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних 197 джерел, серед них 6 кирилицею та 191 латиницею, куди не включені власні публікації. Основний текст займає 106 сторінок.

У **вступі** визначена актуальність теми дисертації та обґрунтована доцільність проведення цього дослідження, сформульовані мета, завдання, наукова новизна і практичне значення, наведені публікації. **Огляд літератури** займає 17 сторінок, викладений логічно, містить сучасні літературні джерела, висвітлює нерозв'язані питання. У ньому поданий аналіз проблеми асоціації ЗДА та ОЖ та висвітлені принципи їхнього лікування; відбір літературних джерел та виклад свідчать про зрілість здобувача як науковця. У **розділі 2** (обсяг 10 сторінок) подана характеристика обстежених хворих, описані використані методики; наводяться критерії включення та виключення з дослідження і методи статистичної обробки.

**Розділ 3** «КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ ЖІНОК НА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНУ АНЕМІЮ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ ТА НОРМАЛЬНОЮ МАСОЮ ТІЛА» має обсяг 31 сторінку та складається з двох підрозділів. **Четвертий розділ** «КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ ЖІНОК НА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНУ АНЕМІЮ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ» займає 19 сторінок, містить 4 підрозділи. Обидва розділи опису власних досліджень завершуються описом клінічних випадків, проте доцільність того чи іншого прикладу не наведена.

У розділі «**Аналіз та узагальнення результатів дослідження**» (16 сторінок), який не має нумеруватись, підводяться підсумки проведеного дослідження та порівняння з науковими даними. **Висновки і практичні рекомендації** логічно випливають із результатів дисертаційної роботи, відповідають меті, сформульовані дуже детально.

Усі розділи органічно та логічно доповнюють один одного. Обидва розділи

опису результатів власних досліджень завершуються наведеними власними публікаціями, де висвітлені отримані результати.

Автореферат ідентичний змісту дисертації та повністю відображає основні положення дисертаційного дослідження.

### **Зауваження і запитання**

Дисертація та автореферат оформлені на достатньому рівні, відповідають вимогам ДАК України. Претензій по суті роботи, методиці виконання, обробці та інтерпретації отриманих результатів немає.

У той же час є декілька зауважень. Якщо задля оцінки вірогідності різниці між малими групами застосовували непарний непараметричний критерій Манна-Уїтні, то чому самі дані подані як середнє арифметичне з похибкою, а не як медіана з квантилями (непараметрична статистика), що не викликало би питань щодо статистики. Досить багато синтаксичних та орфографічних помилок, русизмів; не вдалі назви основних розділів з власними результатами; забагато посилань на джерела, старші за 5 років; не всюди правильне форматування (не усі розділи починаються з початку нової сторінки).

Наведені зауваження не стосуються суті та методології роботи та не зменшують її наукового і практичного значення. Тема роботи є край важливою, особливо для лікування коморбідних станів.

У плані наукової дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні питання.

1) Як ви пояснюєте те, що за умов поєднання ЗДА з ОЖ активність запалення за СРБ та ІЛ-6 нижча, ніж за умов ізольованого аналогічного ожиріння? Чому тоді ви пропонуєте додати препарат з протизапальними властивостями?

2) За нормативними документами, тривалість лікування ЗДА має становити 3 місяці і ще потім з місяці після досягнення нормального рівня гемоглобіну. Чому ви обрали терміном контролю 2 місяці? А що робити з такими пацієнтами надалі, як поступати з кверцетином?

3) Сформулюйте ще раз чітко, які імунологічні особливості запалення ви виявили за умов поєднання ЗДА з ОЖ, чого не було тільки при ЗДА чи тільки при ОЖ.

## Висновок

Дисертаційна робота Недоборенка Вадима Михайловича «Клініко-імунологічні особливості системного запалення у жінок, хворих на ожиріння в поєднанні з залізодефіцитною анемією, та розробка методу їх комплексного лікування», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби, виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Ішейкіна Костянтина Євгеновича, є актуальною, завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, результат якої можна кваліфікувати як нове вирішення важливого завдання внутрішньої медицини – визначення патогенетичних механізмів поєданого перебігу ЗДА та ОЖ і підвищення ефективності їх лікування із додатковим призначенням кверцетину.

За своєю актуальністю, науковою новизною та практичною цінністю, методичним рівнем і обсягом проведених досліджень дисертаційна робота повністю відповідає вимогам пунктів 9,11,12 постанови Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 „Про затвердження порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника” (зі змінами згідно постанов Кабінету міністрів №656 від 19.08.2015, №1159 від 30.12.2015, №567 від 27.07.2016 та №943 від 20.11.2019) щодо кандидатських дисертацій та паспорту спеціальності „внутрішні хвороби”, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Завідувачка кафедри внутрішньої медицини №2

Львівського національного медичного

університету ім. Данила Галицького,

доктор медичних наук, професор

О. М. Радченко

Підпис проф. Радченко О.М. засвідчує

Вчений секретар ЛНМУ імені Данила Галицького

С. П. Ягело

