

ВИТЯГ

з протоколу № 5 апробаційної ради медичного інституту Сумського державного університету МОН України від 13 квітня 2021 р.

Присутні: д.мед.н., проф. Лобода А.М., д.мед.н., проф. Приступа Л.Н., д.мед.н., проф. Атаман О.В., д.б.н., проф. Бумейстер В.І., к.мед.н., доц. Петрашенко В.О., д.мед.н., проф. Атаман Ю.О., к.мед.н., доц. Винниченко І.О., д.б.н., проф. Гарбузова В.Ю., д.мед.н., проф. Деміхова Н.В., д.мед.н., проф. Лахтін Ю.В., д.мед.н., доц. Москаленко Р.А., д.мед.н., проф. Орловський В.Ф., д.мед.н., проф. Попов С.В., д.мед.н., проф. Потапов О.О., д.мед.н., проф. Романюк А.М., д.мед.н., проф. Сміян О.І., д.мед.н., проф. д.мед.н. Ткач Г.Ф., д.мед.н. проф. Чемич М.Д., д.мед.н. доц. Псарьова В.Г., к.мед.н., ас. Качковська В.В.

Присутні: 18 з 25 членів апробаційної ради Медичного інституту СумДУ та 2 осіб з правом голосу.

Голова: директор Медичного інституту, д.мед.н., професор Лобода А.М.

Секретар: доцент кафедри педіатрії, к.мед.н., доцент Петрашенко В.О.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ

1. Обговорення дисертаційної роботи асистента кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету Ковчун Анни Володимирівни на тему «Оптимізація диференціальної діагностики та лікування анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина.

Тему дисертації затверджено на засіданні Вченої ради Сумського державного університету (протокол № 6 від 8 грудня 2016 року).

Науковий керівник: д.мед.н., професор Приступа Людмила Никодимівна.

СЛУХАЛИ:

Доповідь до дисертаційної роботи асистента кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету Ковчун Анни Володимирівни на тему «Оптимізація диференціальної діагностики та лікування анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» (робота на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина).

Після доповіді дисертанту були поставлені такі запитання:

1. д.мед.н., проф. Орловський В.Ф.: Сформулюйте для присутніх чіткі покази до призначення парентеральних препаратів заліза та ЕПО хворим на ХОЗЛ.

2. **д.мед.н., проф. Лахтін Ю.В.:** Чи мали ваші з анемією хворі зміни слизової оболонки ротової порожнини?
3. **д.мед.н., проф. Атаман О.В.:** За класичними уявленнями, хронічні захворювання легень супроводжуються розвитком гіпоксії. Ксиневе голодування запускає два захисних механізми: посилення утворення ЕПО та зниження продукції гепсидину, тобто має бути розвиток еритроцитозу. Як ви можете пояснити те, що у ваших хворих не спрацювали ці механізми.
4. **д.мед.н., проф. Лобода А.М.:** Поєднання анемії та ХОЗЛ є коморбідністю чи патогенетично пов'язаними процесами (на прикладі АХЗ та ЗДА)?

На поставлені запитання отримані наступні відповіді:

1) Нами рекомендовано проводити вчасну верифікацію типу анемії, яка окрім аналізу вмісту рТФР, потребує проведення додаткових лабораторних обстежень, зокрема визначення вмісту гепсидину – вміст якого вище за 25 нг/мл у хворих із зниженим вмістом гемоглобіну вказує на наявність АХЗ. За умови виявлення АХЗ доцільним є призначення базисної терапії у поєднанні з 100 мг сахарозного комплексу гідроксиду заліза (ІІІ) внутрішньовенно та рекомбінантним еритропоетином людини 3000 МО підшкірно 3 рази на тиждень протягом 4-х тижнів із оцінкою антианемічної (визначення рівней гемоглобіну та феритину) та протизапальної (дослідження вмісту гепсидину) ефективностей лікування після завершення терапії.

2) Хворі на ХОЗЛ з АХЗ та ЗДА, які були включені у дослідження мали лише блідість слизової оболонки, інші зміни були відсутні, що можна пояснити тим, що у дослідженні переважали пацієнти із легким ступенем анемії.

3) Відповідно до результатів досліджень інших авторів та нашого дослідження ми можемо стверджувати, що хворі на ХОЗЛ з АХЗ мають вірогідно вищий вміст маркерів запалення, таких як С-РП та феритин, що зумовлює гіперпродукцію гепсидину печінкою який блокує рецептори феропортину, що забезпечує вихід заліза із клітин (ентероцитів, макрофагів, гепатоцитів), підсилює перерозподіл заліза з кісткового мозку до макрофагів і таким чином, порушується метаболізм заліза у вигляді його підвищеного накопичення в клітинах макрофагальної системи (активація макрофагів під час запалення та порушення його використання еритроїдними клітинами для будовання гемоглобіну, а також гіперпродукція гепсидину викликає резистентність до ендogenous ЕПО.

4) У міжнародних рекомендаціях GOLD 2014 ХОЗЛ вперше було представлено як системне захворювання із низкою різноманітних проявів, що виникають на фоні системного запалення. До системних проявів відносять остеопороз, серцеву недостатність, ішемічну хворобу серця, а також АХЗ. Таким чином, АХЗ у хворих на ХОЗЛ є патогенетично пов'язаною із ХОЗЛ і не може трактуватись як коморбідний стан, тоді як ЗДА може трактуватись

як коморбідність через відсутність етіологічних та патогенетичних зв'язків між нею та ХОЗЛ.

ВИСТУПИЛИ:

1. Рецензент – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії СумДУ Романюк Анатолій Миколайович (рецензія додається).

2. Рецензент – доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини СумДУ Псарьова Валентина Григорівна (рецензія додається).

Офіційні рецензенти дали позитивні відгуки.

Д.мед.н., професор Романюк А.М. поставив наступні запитання:

1. Чи є подане дослідження актуальним чи можна його запровадити у практичну медицину?
2. У чому сутність запропонованого удосконалення диференційної діагностики АХЗ та ЗДА у хворих на ХОЗЛ?
3. Чи існує зв'язок між АХЗ та тяжкістю перебігу ХОЗЛ?
4. Чому саме для проведення диференційної діагностики анемії (ЗДА та АХЗ) у хворих на ХОЗЛ потрібно визначати вміст гепсидину?

На поставлені запитання отримано наступні відповіді:

- 1) Проведене нами дослідження дозволяє вчасно верифікувати тип анемії у хворих на ХОЗЛ та дозволить призначити адекватну терапію хворим на ХОЗЛ з АХЗ з уникненням рутинного призначення оральних форм заліза, які є не ефективними у даному клінічному випадку. Застосування у практичній медицині стає можливим за допомогою переважної більшості лабораторій.
- 2) Представлена нами схема диференціальної діагностики АХЗ та ЗДА у хворих на ХОЗЛ, окрім визначення рТФР та феритину, має включати визначення вмісту гепсидину – білку, що відіграє ключову роль у гомеостазі заліза в організмі, що підтверджено чисельними дослідження і зокрема у нашому дослідженні.
- 3) Нами було встановлено, що частота АХЗ зростає відповідно до тяжкості основного захворювання: серед хворих групи А анемія виявлена не була, групи В – у 8,79 % хворих, групи С – у 29,48 % та групи D – у 266,7 % хворих.
- 4) Визначення вмісту гепсидину для проведення диференціальної діагностики АХЗ та ЗДА у хворих на ХОЗЛ підтверджується виявленим вірогідним негативним кореляційним зв'язком середньої сили між вмістом гепсидину із вмістом гемоглобіну, а також встановленою асоціацією ефективності лікування АХЗ із зниженням вмісту гепсидину.

Д.мед.н., доцент Псарьова В.Г. поставила наступні питання:

1. Які ускладнення, можливо погіршення перебігу супутньої патології,

окрім вказаних вами у 2 пацієнтів осалгій, ви спостерігали у хворих в процесі лікування парентеральним введенням препаратів заліза і ЕПО?

2. Загальновідомо, що паління є одним із факторів розвитку системних реакцій при ХОЗЛ. Вважають, що жінки більше схильні до ХОЗЛ, аніж чоловіки внаслідок відмінностей в метаболізмі табачного диму в організмі, на що впливає безліч механізмів, в тому числі і естрогени. У вашому дослідженні який відсоток курців був серед жінок і чоловіків відповідно?

3. Як відомо, відмінності між статтю впливають на епідеміологію, маніфестацію захворювань і визначають підхід до медичної допомоги при ХОЗЛ. Дослідження, присвячені гендерним аспектам ХОЗЛ, знаходяться ще в періоді становлення, однак наявні початкові кроки вже дають великі надії вченим і практикуючим лікарям, так як за прогнозами світових дослідників, захворюваність на ХОЗЛ буде продовжувати рости, особливо значимо серед жінок. Гендерні аспекти анемії при ХОЗЛ досліджені недостатньо. У своїй роботі деякі досліджувані показники та їх динаміку під впливом запропонованої терапії ви наводили окремо для чоловіків і жінок. Можливо, для підвищення наукової цінності роботи треба було б зацентувати увагу на дослідженні гендерних особливостей асоційованої з ХОЗЛ анемії?

4. Чи рекомендували ви пацієнтам продовжити лікування підтримуючими дозами ЕПО?

На поставлені запитання отримано наступні відповіді:

1) Окрім пацієнтів, що зазначали наявність осалгій, які пов'язували із лікуванням препаратами ЕПО, інші пацієнти не мали побічних явищ або ускладнень в процесі лікування парентеральним залізом та ЕПО.

2) У результаті аналізу анамнезу щодо паління включених у дослідження чоловіків та жінок, нами було виявлено, що переважна більшість хворих на ХОЗЛ була курцями. Дослідження зв'язків між палінням та запальними маркерами нами проведено не було.

3) Залежно від гендерних особливостей нами було досліджено лише ті показники, які мали різні референтні значення залежно від статі. Дослідження інших показників залежно від статі проведено не було проте це планується у наступних дослідженнях.

4) Нами було рекомендовано проводити регулярний контроль рівнів гемоглобіну, обміну заліза та гепсидину з метою визначення подальшого індивідуального підходу.

Науковий керівний д.мед.н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Приступа Л. Н. надала позитивну характеристику асистента кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Ковчун А. В.

В обговоренні взяли участь: д.мед.н., проф. Орловський В.Ф., д.б.н., проф. Гарбузова В.Ю., д.мед.н., проф. Чемич М. Д., д.мед.н., проф. Лобода А.М..

Директор медичного інституту СумДУ, д.мед.н., проф. Лобода А.М. надав позитивну характеристику асистента кафедри Ковчун А.В.

На підставі заслуханої доповіді, представлених рецензій, відповідей на запитання, проведеної дискусії присутні дійшли висновку:

ВИСНОВОК

Характеристика особистості здобувача

Ковчун Анна Володимирівна, 1991 р. н., з відзнакою закінчила медичний інститут Сумського державного університету (СумДУ) у 2014 році, та інтернатуру зі спеціальності внутрішня медицина у 2016 р. Протягом 2014-2016 рр. навчалась в магістратурі на кафедрі внутрішньої медицини післядипломної освіти СумДУ, по закінченню якої отримала диплом магістра зі спеціальності «Лікувальна справа» з відзнакою. З 2016 по 2020 рр. навчалась в аспірантурі на кафедрі внутрішньої медицини післядипломної освіти СумДУ. Тему дисертаційної роботи затверджено на засіданні Вченої ради СумДУ (протокол № 6 від "08" грудня 2016 р.). Протягом навчання в аспірантурі опанувала методологією наукового дослідження у сфері медицини, включаючи етичні аспекти, методиками статистичного аналізу отриманих результатів, засвоїла методики клінічного, лабораторного та інструментального обстеження хворих з терапевтичною патологією. Оволоділа необхідними для виконання наукового дослідження сучасними методами дослідження.

Ковчун А.В. виступала з доповідями на міжнародних науково-практичних конференціях: III Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини», 2015 р; IV Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 2016 р; Всеукраїнській науково-методичній конференції, присвяченій 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, 2017 р; V Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 2017 р; Всеукраїнській науково-практичній конференції, м. Тернопіль, 11–12 жовтня 2018 р; Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 17–19 жовтня 2018; Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених. м. Полтава, 16 листопада 2018 р; Європейському респіраторному конгресі, м. Мадрид, Іспанія, 28 вересня–2 жовтня, 2019 р. та 7–9 вересня 2020 р. (форма участі – тези, стендова доповідь); VIII Науковому симпозиумі «Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення. Міжнародна пульмонологічна школа», Тернопіль, 01–03 жовтня 2020; Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 20–22 жовтня 2020.

Дисертаційна робота Ковчун А. В. виконана у рамках науково-дослідних робіт Сумського державного університету: «Хвороби внутрішніх органів: предиктори розвитку, оптимізація діагностики, лікування та профілактики» (№ держреєстрації 0116U004046).

За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових праць: 6 статей (зокрема, 5 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – у виданні, що індексується базою даних Scopus), 2 патенти на корисну модель та 11 тез доповідей у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій (2 – у виданні, що індексується базою даних Web of Science).

Дисертаційна робота Ковчун А. В. є актуальним комплексним клінічним дослідженням, у якому на клінічному матеріалі з використанням епідеміологічних, інструментальних, лабораторних, статистичних досліджень обґрунтовано доцільність та ефективність застосування комбінованої терапії, яка включає сахарозний комплекс заліза (III) та препарат рекомбінантного еритропоєтину людини у пацієнтів із ХОЗЛ та анемією хронічного захворювання (АХЗ).

Актуальність теми

ХОЗЛ є дуже поширеним захворюванням та залишається глобальною проблемою і на сьогоднішній день. Сьогодні ця недуга є четвертою основною причиною смерті у світі і, за прогнозами фахівців, незабаром посіде 3 місце. Враховуючи пандемію коронавірусної інфекції, яка супроводжується інтерстиційними змінами в легенях та розвитком фіброзу легеневої тканини як віддаленого наслідку, частота ХОЗЛ дійсно буде зростати в подальшому, що підкреслює актуальність дисертаційної роботи Ковчун Анни Володимирівни як для теоретичної так і практичної медицини. На сьогодні багато уваги приділяється дослідженню системних проявів ХОЗЛ, серед яких важливе місце посідає системний запальний процес, який у свою чергу може призводити до розвитку АХЗ, яка у пацієнтів із ХОЗЛ викликає розвиток двох основних варіантів гіпоксії – респіраторної та гемічної, які швидко призводять до вичерпання компенсаторних можливостей організму, формування гістотоксичної гіпоксії та декомпенсації пацієнта.

На сьогодні існують численні алгоритми курації таких хворих, проте залишається значний відсоток випадків, коли ефективність лікування цієї патології залишається незадовільною. Все це потребує пошуку більш реалістичних критеріїв лікування ХОЗЛ у поєднанні з АХЗ. Таким чином, поставлена автором наукова задача та відсутність рекомендованих протоколів лікування таких хворих підтверджує актуальність дисертаційного дослідження Ковчун А.В.

Зв'язок роботи з науковими програмами та темами

Дисертаційна робота Ковчун А. В. виконана у рамках науково-дослідних робіт Сумського державного університету: «Хвороби внутрішніх органів:

предиктори розвитку, оптимізація діагностики, лікування та профілактики» (№ держреєстрації 0116U004046).

Біоетична експертиза дисертаційних досліджень

Комісія з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень медичного інституту Сумського державного університету в результаті перевірки наданих матеріалів дисертаційного дослідження (№2/1 від 14 лютого 2017 р.; № 3/10 від 06 жовтня 2020 р.) встановила, що дослідження «Оптимізація диференціальної діагностики та лікування анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень», яке виконано асистентом кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету Ковчун Анною Володимирівною відповідає вимогам закону України «Про лікарські засоби», 1996 року, ст. 7, 8, 12; документам ICH GCP (2008 р.), GLP (2002 р.), відповідно до вимог та типових положень наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики», законодавства України (протокол № 1/10 від 02 жовтня 2018 р.).

Особистий внесок здобувача у виконання дисертаційної роботи

Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке було проведено на базі пульмонологічного відділення КЗ СОР «Сумська обласна клінічна лікарня», терапевтичного відділення КЗ СМР «Сумська міська клінічна лікарня № 4» та КЗ СМР «Сумська міська клінічна поліклініка № 3» та на кафедрі внутрішньої медицини післядипломної освіти медичного інституту СумДУ.

Дисертантом проведено інформаційний пошук, аналіз джерел літератури, планування мети і задач, вибір методів дослідження, підготовка матеріалів для лабораторного обстеження, комп'ютерна спірографія, аналіз і систематизація результатів комплексного лікування пацієнтів, обґрунтування висновків і практичних рекомендацій. Дисертантка брала участь у всіх етапах діагностики та лікування хворих. Авторкою сформовано групи обстежених, проведено всі етапи діагностики та лікування. Детально проаналізовані результати лабораторного дослідження. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми SPSS-21. На підставі отриманих даних автором розроблено алгоритм лікування пацієнтів з ХОЗЛ та АХЗ із застосуванням препаратів заліза та еритропоєтину. Автором самостійно виконано всі розділи дисертації, сформульовані основні висновки та практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці. Отримані результати впроваджені у лікувальну та навчальну практику.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, що сформульовані в дисертації

Дисертаційну роботу виконано на достатній для обґрунтованого статистичного аналізу кількості обстежуваних (всього до дослідження було

включено 283 особи: 221 хворого на ХОЗЛ та 62 практично здорових осіб), зазначена кількість хворих була достатньою для коректної статистичної обробки отриманої інформації та оцінки ефективності лікування. Статистичний аналіз був проведений відповідно до вимог щодо медико-біологічних досліджень. Для перевірки нормальності розподілу використовували тест Колмогорова–Смірнова. Оцінку значущості відмінностей між фактичними якісними характеристиками вибірки проводили з використанням критерію χ^2 Пірсона; середніх величин у більше ніж двох незв'язаних групах – однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з подальшою поправкою Бонфероні; порівняння більше двох незалежних вибірок непараметричних показників – критерій Крускала-Уоллеса. Для аналізу більше двох залежних непараметричних показників використовували двофакторний ранговий дисперсійний аналіз Фрідмана; двох зв'язаних непараметричних вибірок – критерій Уїлкоксона; у якості коефіцієнта кореляції використовували коефіцієнт Спірмена. Для порівняння показників у дослідній та порівняльній групах застосовували критерій Манна-Уїтні. Аналіз номінальних показників було проведено із використанням таблиць спряженості та критерію χ^2 Пірсона з поправкою на правдоподібність. Аналіз номінальних показників у двох пов'язаних вибірках проводили за допомогою критерію Мак-Німара.

Результати клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень аналізувалися дисертанткою з використанням програмного пакету статистичного аналізу SPSS-21 (№ ліцензії IDPQ2.ZVAU5.DO3O9), який реалізує функції інтелектуального аналізу і візуалізації даних із залученням статистичних методів.

Дисертаційне дослідження Ковчун А.В. виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження. Основні наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів, і є достатньо обґрунтованими. Вони відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

Наукова новизна результатів

Автором уперше в Україні вивчено частоту анемій (22,8 %) та верифіковано їх типи (АХЗ та залізодефіцитна анемія (ЗДА)) у хворих на ХОЗЛ. Доповнено наукові дані тим, що хворі на ХОЗЛ з АХЗ та ЗДА мають гірший клінічний перебіг ХОЗЛ та вищу частоту симптомів ХОЗЛ. З'ясовано, що частота АХЗ збільшується по мірі зростання тяжкості перебігу ХОЗЛ.

Удосконалено можливості диференціальної діагностики АХЗ та ЗДА у хворих на ХОЗЛ тим, що, окрім визначення рТФР та феритину, доцільним є визначення вмісту гепсидину. Даний факт підтверджується помірним кореляційним зв'язком рівню гемоглобіну із вмістом гепсидину, а також достовірним зниженням гепсидину одночасно зі збільшенням вмісту гемоглобіну під впливом комбінованого парентерального лікування АХЗ.

Уперше з'ясовано, що застосування комбінованого лікування АХЗ у хворих на ХОЗЛ парентеральними препаратами заліза та ЕПО сприяє вагомому зниженню вмісту гепсидину, С-РП та феритину, а також покращенню клінічного перебігу ХОЗЛ та АХЗ (підвищення рівнів ОФВ₁ та якості життя на фоні зменшення рівня диспное, зростання вмісту гемоглобіну та СЗ) порівняно із монотерапією пероральними та парентеральними препаратами заліза.

Пріоритетність одержаних результатів підтверджено патентами України на корисну модель "Спосіб диференціальної діагностики анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень", № 127627 У Україна МПК G01N 33/50 (2006.01), заявка № u 2018 03131 від 26.03.2018, Бюл. № 15 та «Спосіб лікування анемії хронічного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень», № 143848 У Україна МПК G01N 33/50 (2006.01), заявка № u 2020 02068 від 27.03.2020. Опубл. 10.08.2020, бюлетень № 15.

Практичне значення отриманих результатів

Аналіз дисертаційної роботи показав, що дослідження Ковчун А.В. суттєво поглиблюють та розширюють існуючі уявлення про особливості лікування хворих з ХОЗЛ у поєднанні з АХЗ.

Отримані дані щодо більш вираженої клінічної симптоматики, обструктивних розладів, вищої кількості загострень протягом останнього року та гіршої якості життя у хворих на ХОЗЛ з АХЗ порівняно із хворими без анемії, еритроцитозом та ЗДА вказують на важливість та доцільність вчасної верифікації типу анемії. Автором було розроблено і впроваджено у практику спосіб диференціальної діагностики АХЗ та ЗДА у хворих на ХОЗЛ. Диференціальна діагностика АХЗ та ЗДА потребує визначення вмісту гепсидину. Визначено, що хворим на ХОЗЛ із АХЗ доцільно призначати базисну терапію у поєднанні з 100 мг сахарозного комплексу гідроксиду заліза (ІІІ) внутрішньовенно та рекомбінантним ЕПО людини 3000 МО підшкірно 3 рази на тиждень протягом 4-х тижнів із визначенням рівня гемоглобіну, феритину та гепсидину. Запропоновані підходи до диференціальної діагностики та лікування АХЗ впроваджені в практику охорони здоров'я.

Результати дисертаційної роботи впровадженні у практичну діяльність клінічних закладів України (у КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» від 30 жовтня 2020 р.; у ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», від 03 березня 2020 р.), у ЦОЗ «Київська клінічна лікарня на залізничному транспорті №2», від 8 грудня 2020 р., а також у науково-педагогічну роботу на кафедрах внутрішньої медицини вищих навчальних закладів України (на кафедрі внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини СумДУ (протокол № 2 від 18 вересня 2020 р.), кафедрі сімейної медицини з курсом дерматовенерології СумДУ (протокол № 4 від 28 вересня 2020 р.), кафедрі внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (12 жовтня 2020 р.), кафедрі внутрішньої медицини 1 Дніпропетровської медичної академії (протокол № 3 від 28 вересня 2020 р.),

кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (протокол № 3 від 5 жовтня 2020 р.), на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини № 1 національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача

За результатами дисертації опубліковано 19 наукових праць, серед яких 6 статей (зокрема, 5 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – у виданні, що індексується базою даних Scopus), 2 патенти на корисну модель та 11 тез доповідей у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій (2 – у виданні, що індексується базою даних Web of Science).

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Ковчун А. В., Кмита В. В., Приступа Л. Н. Клінічно-функціональна характеристика хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежно від показників червоного паростка крові та вмісту розчинних трансферинових рецепторів // Ж. «Львівський клінічний вісник» – 2018. – № 4 (24). – С.33-38.

2. Ковчун А. В., Кмита В. В., Медведєва І. М., Приступа Л. Н. Показники обміну заліза у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Ж. «Буковинський медичний вісник», Т.22, № 4(88). – 2018. – С. 54-61.

3. Ковчун А. В., Кмита В. В., Бондаркова А. М., Приступа Л. Н. Механізми розвитку та клінічне значення анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень, Т. 6, № 4. – 2018. – С.359-370.

4. Ковчун А. В., Кмита В. В., Приступа Л. Н. Особливості діагностики анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Вісник Вінницького національного медичного університету. – № 4(22). – 2018. – С.621-625.

5. Приступа Л. Н., Ковчун А. В., Кмита В. В., Бондаркова А. М., Кучма Н. Г., Дудченко І. О., Рудика О. М. “Спосіб диференціальної діагностики анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень”. Патент на корисну модель UA № 127627 U Україна МПК G01N 33/50 (2006.01), заявка № u 2018 03131 від 26.03.2018. Опубл. 10.08.2018, бюлетень № 15.

6. Ковчун А. В., Приступа Л. Н. Лікування анемії хронічного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Астма та алергія. - № 1. – 2020. – С.28-36 DOI: 10.31655/2307-3373-2020-1-28-36

7. Kovchun A. The impact of systemic inflammation on anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. Kovchun, V. Smiiianov, N. Kuchma, V. Kachkovska, L. Prystupa // Wiadomości Lekarskie. – 2020 – № 73 (2). – P. 325 – 328.

8. Ковчун А. В., Приступа Л. Н., Качковська В.В., Швачко Д. В., Дада С., Приступа Л. Н. «Спосіб лікування анемії хронічного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.» Патент на корисну модель UA № 143848 U Україна МПК G01N 33/50 (2006.01), заявка № u 2020 02068 від 27.03.2020. Опубл. 10.08.2020, бюлетень № 15.

9. Ковчун А.В., Приступа Л. Н. Показники червоної крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Збірник тез доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини». – Суми, 23-24 квітня 2015 р. – Суми: Сумський державний університет, 2015. – С. 59.

10. Ковчун А.В., Приступа Л.Н. Показники гемограми у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини». – Суми, 21-22 квітня 2016р., Том 2. – Суми: Сумський державний університет, 2016. – С. 57-58.

11. Приступа Л.Н., Ковчун А.В. Кількісні показники стану еритроцитів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за наявності анемії // Перспективи розвитку медичної науки і освіти: збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-методичної конференції, що присвячена 25-річчю Медичного інститут Сумського державного університету, м. Суми, 16-17 листопада 2017р. – Суми: Сумський державний університет, 2017. – С. 101-102.

12. Приступа Л.Н., Ковчун А.В. Клініко-функціональні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за наявності анемії // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 20-21 квітня 2017р. – Суми: Сумський державний університет, 2017. – С. 259-260.

13. Kovchun A.V., Prystupa L.N. Contents of C-reactive protein in patients with chronic obstructive pulmonary disease and anemia // Topical issues of theoretical medicine: abstract book of International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists, Sumy, October 17-19, 2018. – Sumy: Sumy State University, 2018. – 51p.

14. Ковчун А.В., Приступа Л.Н. Вміст гепсидину у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з анемією // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Медична наука – 2018», Полтава, 16 листопада 2018. – Полтава: Укр. медична стомат. академія, 2018. – С.20.

15. Ковчун А.В., Приступа Л.Н. Особливості диференціальної діагностики анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів», Тернопіль, 11-12 жовтня 2018. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2018. – С.25-26.

16. Kovchun A, Kmyta V, Prystupa L. Systemic inflammation in patients with COPD and anemia of chronic disease // *European Respiratory Journal*, № 54(63), Madrid, Sep 2019, PA2584; DOI: 0.1183/13993003.congress-2019.PA2584.

17. Ковчун А.В., Шевцова К.О, Приступа Л.Н. Аналіз клінічної ефективності лікування анемії хронічного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // *Матеріали VIII Наукового симпозиуму «Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення. Міжнародна пульмонологічна школа»*, Тернопіль, жовтень 01 – 03, 2020. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2020. – с. 31–32.

18. Kovchun A., Pustova A., Shevtsova K., Ptystupa L. Laboratory efficacy of treatment of anemia of chronic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Abstract book of the International Scientific Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists «Biomedical perspectives II»*, Sumy, October 20-22, 2020. – Sumy: Sumy State University, 2020. – 99 p.

19. Kovchun A., Prystupa L. Correction of the anemia of chronic disease among COPD patients // *2020 ERS International Congress: European Respiratory Journal* № 56(64), 2020. p. 2986; DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.2986.

Оцінка мови та стилю дисертації

Дисертаційна робота написана українською мовою, читається та сприймається легко, складається з анотації, вступу, літературного огляду поширеності, вивченості та особливостей анемії у хворих на ХОЗЛ, матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних 254 літературних джерел (15 – кирилицею, 239 – латиною). Робота ілюстрована 35 таблиць та 29 рисунків.

Відповідність фаху

Дисертаційна робота відповідає спеціальності 222 – Медицина.

Загальний висновок

Дисертаційна робота Ковчун А.В. за актуальністю представленої проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167, а дисертант, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

УХВАЛИЛИ:

Апробаційна рада дійшла висновку: дисертаційну роботу асистента кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Ковчун Анни Володимирівни «Оптимізація диференціальної діагностики та

лікування анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень», після усунення зауважень рекомендувати до офіційного захисту на спеціалізованій вченій раді Сумського державного університету з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації Ковчун Анни Володимирівни на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», як таку, що відповідає п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167.

ПІДСУМКИ ГОЛОСУВАННЯ:

"за" – 19, "проти" – 0, "утрималися" – 1.

Голова засідання, д.мед.н., проф., директор
Медичного інститут СумДУ

А.М. Лобода

Секретар,
доцент кафедри педіатрії,
кандидат медичних наук, доцент

В.О. Петрашенко

