

Відгук

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Мельника В.П. на дисертацію Ясінського Романа Миколайовича на тему: «Комплексна терапія хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ з урахуванням факторів ризику прогресування туберкульозу», подану до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.26-фтизіатрія

Актуальність обраної теми дисертації полягає у тому, що в Україні в наш час існують епідемії як туберкульозу, так і ВІЛ-інфекції. За офіційними даними, незважаючи на тенденцію щодо стабілізації показників захворюваності на туберкульоз та смертності в Україні, епід ситуація залишається нестійкою, а захворюваність на ВІЛ, і ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ (ТБ/ВІЛ) продовжує невпинно зростати. Пацієнти на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ потребують як антимікобактеріальної, так і антиретровірусної терапії, що призводить до незадовільної переносимості ліків, прогресування супутньої патології. Вивчення біохімічних змін гомеостазу хворих на поєднану патологію має як наукове, так і прикладне значення. Біохімічні зміни при поєднаній інфекції та їх роль у перебігу туберкульозу ще не достатньо вивчені, не визначено схеми патогенетичної терапії для корекції біохімічних порушень. Завданням дисертаційної роботи було вивчення біохімічних особливостей ко-інфекції, визначення факторів ризику прогресування та встановленню варіантів перебігу туберкульозу у хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ. Виконання роботи дало змогу визначити обсяг додаткової диференційованої патогенетичної терапії, що дозволило підвищити ефективність лікування хворих на вперше діагностований (ВДТБ/ВІЛ) та рецидиви туберкульозу легень у хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ (РТБ/ВІЛ).

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертація являється фрагментом науково-дослідних робіт кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету «Покращення ефективності і переносимості поліхіміотерапії у хворих на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень» (№ державної реєстрації 0110U00905) і «Дослідження динаміки стану імунітету, встановлення критеріїв його порушення та розробка своєчасної їх корекції у

хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень в процесі інтенсивної фази лікування» (№ державної реєстрації 0114U000969).

Новизна дослідження та одержаних результатів полягає в тому, що автором вперше встановлено, що у хворих на ТБ/ВІЛ порівняно із відповідними показниками в імунокомпетентних хворих на туберкульоз визначаються більш виразні прозапальні зрушення у гемограмі та зміни вмісту в крові маркерів гострої фази запалення і диспротеїнемія. У хворих на ТБ/ВІЛ у крові підвищуються рівні ендотоксинів, продуктів перекисного окислення білків і ліпідів. Дисертант визначив, що в системі антиоксидантного захисту у хворих на ТБ/ВІЛ спостерігається дисбаланс за рахунок зменшення активності каталази, вмісту глутатіону відновленого, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та зростання активності супероксиддисмутази. Оцінивши клініко-рентгенологічні, мікробіологічні і лабораторні показників автор встановив фактори ризику прогресування туберкульозу легень при ВІЛ-ко-інфекції, які об'єднано у «великі» і «малі» критерії. На основі їх підрахування визначено 3 варіанти перебігу захворювання, тяжкість стану хворих збільшується від 1-го до 3-го варіанту. Необхідність і обсяг додаткової патогенетичної терапії визначаються варіантом перебігу.

Дисертантом обґрунтована доцільність використання диференційованої комплексної терапії, яка полягає у додатковому застосуванні для ВІЛ-інфікованих хворих на туберкульоз із 2 і 3 варіантами перебігу захворювання з метою корекції виявлених біохімічних порушень полівалентного інгібітору протеїназ Апротиніну і препарату з антиоксидантною дією Глутаміл-цистеїніл-гліцин динатрію (ГЦГД), що підвищує ефективність лікування на 18 % у хворих на ВДТБ/ВІЛ і на 34 % при РТБ/ВІЛ.

Теоретичне значення результатів дослідження полягає у поглибленні знань про механізми прогресування туберкульозу у хворих на ТБ/ВІЛ завдяки вивченню дисертантом зрушень в біохімічних показниках і визначенні їх зв'язку із показниками окислювального статусу. Автор встановив, що виразність окислювального стресу та дисбаланс в системі антиоксидантного захисту визначають перебіг захворювання. Результати проведеного дослідження дають змогу визначити обсяг додаткового патогенетичного лікування. Дисертант встановив зв'язок компонентів

окислювального статусу із показниками аналізу крові і гематологічними індексами, показниками реактантів гострої фази запалення і протеїнограми, виразністю імунодефіциту, що дає змогу оцінити перебіг захворювання за стандартними методиками і на їх основі встановити фактори ризику прогресування захворювання.

Практичне значення результатів дослідження. У дисертації встановлені фактори ризику прогресування захворювання. На основі підрахування їх кількості дисертантом визначено три варіанти перебігу туберкульозу при ВІЛ-ко-інфекції для вперше діагностованого туберкульозу та рецидиву туберкульозу: без ризику прогресування; з ризиком прогресування без синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ); з ризиком прогресування із ССЗВ.

Оцінивши зрушення в біохімічних системах і окислювальному статусі при різних варіантах перебігу захворювання автор запропонував додаткове диференційоване патогенетичне лікування, яке полягає в призначенні хворим ГЦГД та Апротиніну і ГЦГД, що сприяє корекції тяжких метаболічних зрушень у хворих та забезпечує підвищення ефективності їх лікування.

Результати роботи впроваджено в практику роботи в Комунальній установі «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер», протитуберкульозних диспансерах м. Запоріжжя, Бердянському, Мелітопольському міжрайонних протитуберкульозних диспансерах.

Ступінь обґрутованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації визначається ретельним клініко-рентгенологічним, лабораторним і біохімічним обстеженням достатньої кількості пацієнтів (85 хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ, 68 хворих на туберкульоз легень та 32 здорових осіб). Всі групи хворих були репрезентативними, що дозволило порівнювати результати дослідження і вирішувати поставлені завдання. Методи досліджень, застосовані в роботі, є стандартними, інформативними і адекватними щодо поставленої мети та завдань. Основні положення, висновки та практичні рекомендації логічно випливають із отриманих результатів, науково обґрутовані та чітко сформульовані. Отримані дисертантом результати дослідження детально викладені і проаналізовані, та підтвердженні методами статистичного аналізу з використання новітніх комп'ютерних програм статистичної обробки

матеріалу. Все це забезпечило достатній науковий рівень дисертації, достовірність отриманих даних, успішне вирішення завдань роботи та можливість використання результатів у практичній медицині.

Повнота викладу матеріалів в опублікованих працях і в авторефераті Наукова праця достатньо апробована на міжнародному та державному рівні (доповідалась на 13 конгресах, з'їздах, симпозіумах та конференціях). Основні положення дисертації опубліковані в 34 наукових статтях, тезах та патентах. Всі розділи наукової роботи знайшли відображення в 13 наукових фахових виданнях, 5 міжнародних виданнях, які входять в міжнародні науково-метричні бази даних. Дисертант є співавтором навчального посібника за темою дисертації.

Схема дисертації має стандартну структуру і складається із вступу, 5 розділів власних досліджень, аналізу результатів, висновків та практичних рекомендацій. В списку літератури джерела переважно останніх років. Автореферат відображає зміст дисертації та оформленний згідно правил.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Принципових зауважень до дисертації немає. Проте виникли питання, які потребують пояснень:

1. Як Ви можете пояснити більш виразні прозапальні зміни в крові та інтенсивність окислювального стресу у хворих на ко-інфекцію?
2. Чи виникали побічні дії на лікарські засоби у Ваших пацієнтів і яким чином Ви проводили корекцію?
3. Чому обрані Вами параметри факторів ризику прогресування мають саме такі конкретні значення?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці. Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в практичну діяльність протитуберкульозних закладів та інфекційних лікарень, де лікуються ВІЛ-інфіковані пацієнти, хворі на туберкульоз.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

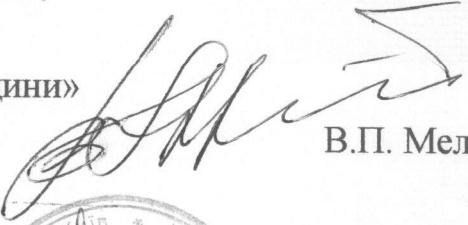
Дисертаційна робота Ясінського Романа Миколайовича «Комплексна терапія хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ з урахуванням факторів ризику прогресування туберкульозу» є завершеною, самостійною науково-

дослідною роботою, виконаною під керівництвом доктора медичних наук, професора О.С.Шальміна. Вона містить нове рішення актуального і важливого для фтизіатрії завдання – підвищення ефективності лікування хворих на вперше діагностований та рецидиви туберкульозу легень при ко-інфекції.

Зміст дисертації відповідає спеціальності 14.01.26 – фтизіатрія. Основні результати дисертаційної роботи апробовані на науково-практичних конференціях, опубліковані у наукових журналах та збірниках праць.

Викладене вище, а також, актуальність, комплексність, ретельність розробки теми, наукова і практична цінність одержаних результатів дозволяють зробити висновок, що наукова робота Ясінського Р.М. відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри інфекційних
захворювань, фтизіатрії і пульмонології
Приватного вищого навчального закладу
«Київський медичний університет
Української асоціації народної медицини»
доктор медичних наук, професор



В.П. Мельник

ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР
КИЇВСЬКОГО МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ УАНМ

Софія ОВ.


ВІДПИС
ЗАСВІДЧУЮ:
НАЧАЛЬНИЙ ВІДДІЛ
БАЗІЧЕВ О.А.

