

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента доктора медичних наук, професора**  
**Процюка Р.Г. 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**

В Україні одночасно розвиваються епідемії двох соціально небезпечних хвороб — туберкульозу (ТБ) і ВІЛ/СНІДу. Загальна чисельність хворих на ТБ досягла 60 мільйонів чоловік, з них майже 20 мільйонів мають бацілярну форму туберкульозу. З початку поширення пандемії ВІЛ-інфекції у світі інфікувалося ВІЛ 75 млн. людей, померло від СНІДу більше 30 млн. осіб. ТБ — одна із найпоширеніших опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, особливо у регіонах з його високою розповсюдженістю. ТБ також є однією з найбільш частих причин смерті у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД.

Останніми роками в Україні поширеність туберкульозу дещо стабілізувалася, а ВІЛ-інфекція і ко-інфекція ТБ/ВІЛ продовжують зростати. Для лікування хворих на ко-інфекцію застосовують протитуберкульозні і антиретровірусні засоби, що призводить до сумації побічних дій, ризику виникнення синдрому відновлення імунної системи та зростання інтоксикаційного синдрому. У патогенезі туберкульозу і у хворих на ВІЛ/СНІД біохімічні зміни в організмі, зокрема, прозапальні зрушення, дисбаланс в системі «оксиданти-атніоксиданти» створюють передумови для виникнення синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) та зумовлюють особливості перебігу захворювання. Вивчення біохімічних змін у хворих на поєднану патологію дозволить виявити причини прогресування захворювання та визначити шляхи їх корекції.

В наш час біохімічні зміни при ко-інфекції ТБ/ВІЛ та їх роль у перебігу туберкульозу недостатньо вивчені, не визначено схеми патогенетичної терапії для корекції біохімічних порушень. Це і зумовило необхідність виконання даного дослідження, визначило мету і завдання роботи.

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

Дисертація є фрагментами 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) та «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**

Автором встановлено, що у хворих на ТБ при ВІЛ-ко-інфекції 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. При ко-інфекції у крові підвищуються рівні ендотоксинів, продуктів перекисного окислення білків (ПОБ) і ліпідів (ПОЛ) та визначається дисбаланс у системі антиоксидантного захисту (АОЗ) за рахунок зменшення активності каталази, вмісту глутатіону відновленого, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та зростання активності супероксиддисмутази.

Дисертантом на основі оцінки клініко-рентгенологічних, мікробіологічних і лабораторних показників встановлені 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: без ризику прогресування (1 варіант), з ризиком прогресування без ССЗВ (2 варіант) та з ризиком прогресування із ССЗВ (3 варіант). Встановлені варіанти перебігу визначають диференційований підхід при застосуванні засобів додаткової патогенетичної терапії.

Обґрунтована доцільність використання диференційованої комплексної терапії, яка полягає у додатковому застосуванні для ВІЛ-інфікованих хворих на ТБ 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 приводить до підвищення ефективності лікування на 18 % у хворих на ВДТБ при ВІЛ-ко-інфекції і на 34 % при РТБ у хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ.

### **Теоретичне значення результатів дослідження**

За допомогою вивчення біохімічних зрушень у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ автор має можливість пояснити причини прогресування захворювання, а також обґрунтувати необхідність і визначити обсяг додаткового патогенетичного лікування. Дисертант встановив, що виразність окислювального стресу та дисбаланс в системі антиоксидантного захисту визначають перебіг туберкульозу у хворих на вперше діагностований (ВДТБ/ВІЛ) і рецидиви туберкульозу (РТБ/ВІЛ) при ко-інфекції.

Встановлений зв'язок між компонентами окислювального статусу із гематологічними і біохімічними показниками дає змогу оцінити перебіг захворювання за стандартними методиками і на їх основі встановити фактори ризику прогресування захворювання.

### **Практичне значення результатів дослідження**

За допомогою оцінки факторів ризику прогресування захворювання та підрахування їх кількості дисертантом встановлено варіанти перебігу туберкульозу при ВІЛ-ко-інфекції для вперше діагностованого (ВДТБ/ВІЛ) і

рецидивів ТБ (РТБ/ВІЛ). Розроблене додаткове диференційоване патогенетичне лікування на основі вивчення зрушень в біохімічних системах при різних варіантах перебігу захворювання. Додаткове лікування полягає в призначенні хворим із 2-м варіантом перебігу ГЦГД; із 3-м – Апротиніну і ГЦГД, – що дозволяє коригувати виразні метаболічні порушення у хворих та підвищити ефективності їх лікування.

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

Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні й ґрунтуються на достатньому клінічному матеріалі. Обстежено всього 153 пацієнтів, яких розподілено на 4 групи: 2 основні групи (хворі на ТБ із ко-інфекцією) і 2 контрольні (ВІЛ-негативні хворі на ТБ). Дизайн дослідження та достатня кількість спостережень дозволяють проводити статистичну обробку даних та отримати статистично значимі результати. Методи досліджень, застосовані в роботі, є стандартними, інформативними і адекватними щодо поставленої мети та завдань. Дані результатів обстеження та лікування хворих зберігалися, оброблювались та обчислювалися сучасними методами статистичного аналізу. Первинна документація оформлена згідно з вимогами й повністю підтверджує всі етапи виконаної роботи

Основні положення роботи, висновки та практичні рекомендації логічно випливають із отриманих результатів, науково обґрунтовані та чітко сформульовані.

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

За темою дисертації опубліковано 29 наукових праць, з них 18 статей – 13 у наукових фахових виданнях (із них 2 самостійно), 5 у міжнародних виданнях, які входять в міжнародні наукометричні бази даних; 11 тез доповідей на науково-практичних конференціях. Отримано 5 патентів України на корисні

моделі, опубліковано 1 навчальний посібник. У цих публікаціях викладені основні результати за всіма розділами дисертації.

Автореферат дисертації вичерпно і ґрунтовно відображує її зміст та не містить інформації, якої немає в дисертаційній роботі.

### **Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення**

Суттєвих зауважень щодо дисертації і автореферату немає. Визначаються незначні граматичні і стилістичні помилки. Вищевказані зауваження не мають принципового значення на тлумачення автором отриманих результатів, зроблених висновків та практичних рекомендацій, і не знижують загальної цінності дисертаційної роботи.

Бажано від дисертанта отримати відповіді на наступні запитання:

1. Поясніть, в чому полягає дисбаланс в системі антиоксидантного захисту у хворих на ко-інфекцію?
2. Чи враховували Ви показники системи «оксиданти-антиоксиданти» для оцінки ризику прогресування захворювання?
3. Чим поясните більшу ефективність лікування хворих на рецидиви туберкульозу при ко-інфекції?

### **Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці**

Висновки і практичні рекомендації дисертації можуть бути використані у роботі протитуберкульозних закладів всіх рівнів.

### **Відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Ясінського Романа Миколайовича «Комплексна терапія хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ з урахуванням факторів ризику прогресування туберкульозу» є закінченою науково-дослідницькою працею і містить нове рішення актуального завдання фтизіатрії – підвищення ефективності лікування хворих на вперше діагностований та рецидиви туберкульозу легень при ко-інфекції.

Зміст дисертації відповідає спеціальності 14.01.26 – фтизіатрія.

Дисертація Ясінського Р.М. за актуальністю теми, методичним рівнем, науковою новизною та практичним значенням одержаних результатів 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.

Виконуючий обов'язки завідувача кафедри  
фтизіатрії та пульмонології  
Національного медичного університету  
ім. О.О. Богомольця  
доктор медичних наук, професор

Р.Г. Процюк

