

*№ N46 ср від 15.03.17р.*

**ВІДГУК**

**офіційного опонента, доктора медичних наук,**

**професора Мостового Юрія Михайловича на дисертацію Фадєєвої Світлани Іванівни на тему “Ефективність застосування декаметоксину в комплексній терапії інфекційного загострення бронхіальної астми”, подану до захисту на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія**

**Актуальність обраної теми дисертації**

Бронхіальна астма (БА) залишається однією з найбільш серйозних медико-соціальних проблем як в Україні, так і в усьому світі. В Україні, за даними офіційної статистики, поширеність БА складає 488,8 хворих на 100 тис. дорослого населення і щорічно БА вперше діагностується у близько 8 тис. осіб.

БА є хронічним запальним захворюванням, для якого характерні періодичні загострення. Будь-яке загострення астми призводить до зниження функції легенів, яке часто зберігається тривалий час і далеко не завжди відновлюється до вихідного рівня, погіршуючи перебіг і прогноз захворювання. На сьогоднішній день саме зниження числа загострень є найбільш значимим і провідним завданням в терапії БА.

Сучасні епідеміологічні та імунопатофізіологічні дослідження показують, що найбільш пошиrenoю причиною загострення хвороби у дорослих та дітей є гострі респіраторні вірусні інфекції. Одним із компонентів патогенного впливу респіраторної вірусної інфекції є створення умов для приєднання бактеріальної інфекції та формування вірусно-бактеріальних асоціацій, що призводить до більш тяжкого перебігу загострень. Таким чином, одним із пріоритетних завдань терапії загострень БА є ліквідація інфекційного чинника.

У зв'язку із широким застосуванням антибіотиків, високою алергізацією до них населення, а також виникненням резистентних до антибіотиків штамів бактерій, зростає інтерес щодо антисептикотерапії інфекційного загострення БА. Але можливості використання антисептиків у хворих на БА вивчені недостатньо. Тому все вищезазначене стало підставою для виконання даної роботи, визначило мету дослідження – підвищити ефективність лікування інфекційного загострення бронхіальної астми шляхом включення в комплексну терапію антисептика декаметоксину у вигляді небулайзерних інгаляцій, так і завдання дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами**

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» «Вивчення ролі вірусних збудників у перебігу бронхіальної астми та оптимізація діагностики і лікування інфекційного загострення цієї недуги» (№ державної реєстрації 0111U001540).

## **Новизна дослідження та одержання результатів**

Вперше встановлено високу чутливість основних збудників (вірусних та бактеріальних) інфекційних загострень бронхіальної астми до декаметоксину.

Доведено, що *in vitro* 0,02 % розчин декаметоксину має віруліцидну дію по відношенню до всіх складних вірусів, зокрема респіраторних, повністю інактивуючи їх.

Науково обґрунтовано, що бактеріальні збудники інфекційного загострення бронхіальної астми *in vitro* мають значно вищий рівень чутливості до 0,02 % розчину декаметоксину у порівнянні з фурациліном. Доведено виражений потенціюючий вплив 0,02 % розчину декаметоксину на протистафілококову активність цефотаксиму і кларитроміцину.

Вперше встановлено, що інгаляції 0,02 % розчину декаметоксину не чинять негативного впливу на показники функції зовнішнього дихання у хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми.

Доведено високу клінічну ефективність та обґрунтовано доцільність включення в комплексне лікування хворих з інфекційними загострениями бронхіальної астми небулайзерних інгаляцій 0,02 % розчину декаметоксину.

## **Практичне значення результатів дослідження**

Розроблено новий метод лікування хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми, який відрізняється тим, що стандартна терапія доповнена інгаляційним введенням декаметоксину за допомогою небулайзеру.

Включення в комплексну терапію 10-добового інгаляційного курсу 0,02 % розчину декаметоксину рекомендується для покращення ефективності лікування цієї категорії хворих та скорочення терміну перебування хворих в стаціонарі (патент України на корисну модель «Спосіб лікування інфекційного загострення бронхіальної астми»).

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

Дисертаційна робота базується на достатній кількості клінічних спостережень (обстежено 64 хворих, в т. ч. основна група – 41 пацієнт, контрольна – 23 пацієнта того ж віку і статі, у віці від 22 до 65 років, які підписали інформовану згоду при включені до груп обстеження).

Методи досліджень, що використані в роботі, сучасні, інформативні та відповідають поставленим завданням. Зокрема були використані клініко-анамнестичні (з оцінкою контролюваності БА за даними Астма Контроль Тесту та моніторингом

ефективності терапії під час проведення 4 планових візитів), лабораторні, інструментальні (визначення показників функції зовнішнього дихання), вірусологічні (дослідження цитотоксичної та віруліцидної дії 0,02 % розчину декаметоксину) та бактеріологічні (за допомогою методу послідовних серійних розведень), статистичні методи досліджень.

Первинна документація оформлена згідно вимогам і повністю підтверджує всі етапи виконаної роботи.

Матеріали дисертації в повній мірі ілюстровані таблицями та рисунками, що додають наочності наведеній інформації.

Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, наведені в дисертації, логічно випливають з її змісту, базуються на достатній кількості спостережень, адекватному методологічному забезпеченні та статистичній обробці матеріалу, що дозволяє вважати достатнім ступінь їх обґрунтованості.

### **Повнота викладення матеріалу в опублікованих працях та авторефераті**

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць (у тому числі 7 статей у фахових виданнях, атестованих ДАК України, 1 – у виданні, зареєстрованому у міжнародній наукометричній системі INDEX COPERNICUS, 1 – у міжнародному фаховому журналі Узбекистану та 3 тез у матеріалах міжнародних конференцій та конгресів). У вказаних наукових публікаціях повністю викладені результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які випливають із них. Автореферат дисертаційної роботи за обсягом і змістом відповідає встановленим вимогам.

Основні положення та результати дисертаційної роботи висвітлювались на 6-му Британсько-Українському Симпозіумі «Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу» (м. Київ, (Україна), 2014), 24-му щорічному конгресі ERS (м. Мюнхен, (Німеччина), 2014), на міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів» (м. Вінниця, (Україна), 2014).

### **Зміст та побудова дисертації**

Дисертація викладена на 134 сторінках друкованого тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення матеріалу, висновків і практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 20 таблицями і 6 рисунками. Список використаних джерел містить 132 наукових джерела, із них 63 кирилицею та 69 латиною.

У розділі «Вступ» наведена інформація, що повністю відображає актуальність проблеми та існуючі невирішені питання щодо лікування інфекційних загострень

бронхіальної астми. Відображені актуальність дисертаційної роботи, мета і завдання дослідження, об'єкт, предмет та методи дослідження, наукова новизна, практичне значення одержаних результатів, апробація та впровадження їх у практику, доповіді й публікації за результатами проведеного дослідження.

Розділ 1 «Огляд літератури» висвітлює сучасні уявлення про етіопатогенез загострень бронхіальної астми, зокрема, загальні принципи лікування БА та сучасні методи лікування загострень бронхіальної астми, особливості небулайзерної терапії в лікуванні цієї недуги та актуальність застосування антисептиків в терапії загострень бронхіальної астми.

Значну увагу автором приділено етіопатогенезу вірусіндукованого та бактерійндукованого загострення БА. Автором зроблено висновок, що уточнення ролі інфекційного чинника як тригера загострення БА у дорослих та дітей відіграє значну роль для визначення подальшої тактики лікування захворювання. Своєчасно проведена ерадикація патогенів у поєднанні з посиленою базисною терапією згідно діючих стандартів може сприяти покращенню перебігу і прогнозу захворювання.

Автором детально описані загальні принципи лікування БА та сучасні методи лікування загострень бронхіальної астми, що згідно положень міжнародної ініціативи GINA та критеріїв Наказу МОЗ України від 08.10.2013 р. № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі».

Досить суттєвим в роботі є підкреслення важливості способу доставки лікарських засобів під час загострення БА. Серед існуючих на сьогодні шляхів введення препаратів – перорального, парентерального та інгаляційного, найбільшу перевагу має інгаляційний шлях. Він забезпечує виражену місцеву дію лікарських засобів в легенях, не спричиняє небажаної системної дії, прискорює позитивний ефект лікування та сприяє зниженню доз лікарських засобів. Серед інгаляційних способів введення ліків на даний час найбільш ефективним є спосіб із використанням небулайзера, який дозволяє знизити дозу препарату, підвищити його ефективність, може застосовуватись в ситуаціях, коли тяжкість пацієнта, його вік або низька прихильність до лікування не дозволяють ефективно використовувати інші види інгаляторів.

Враховуючи інфекційну природу загострення БА, ліквідація інфекційного чиннику є одним із пріоритетних завдань терапії. В огляді літератури актуалізовано перспективність застосування 0,02 % розчину декаметоксину у терапії інфекційного загострення БА на основі даних щодо клінічної ефективності його застосування в комплексній терапії хворих з інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легенів, при гнійно-деструктивних процесах легенів, пневмоніях. Однак ефективність і безпечність небулайзерної антимікробної терапії декаметоксином у хворих на БА вивчені фрагментарно, що й стало підставою для виконання даної роботи.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» відображені дизайн дослідження, обрані групи обстежених, представлена клініко-анамнестична характеристика БА у обстежених пацієнтів. Обсяг клінічного матеріалу та застосовані методи дослідження є достатніми, адекватними й актуальними для досягнення мети та вирішення поставлених задач, а обрані методи повністю відповідають вимогам нормативних документів. Зокрема були використані клінічні, біохімічні, вірусологічні, бактеріологічні, інструментальні та статистичні методи дослідження.

У розділі 3 «Результати дослідження чутливості збудників інфекційних загострень бронхіальної астми до декаметоксину» отримано результат щодо наявності вираженої віруліцидної дії декаметоксину стосовно складних респіраторних вірусів, зокрема вірусу грипу. В той же час декаметоксин не виявляє віруліцидної дії щодо простих респіраторних вірусів, зокрема до аденовірусу. Автором встановлено, що усі досліджені в роботі бактеріальні збудники інфекційних загострень БА мають значно вищий рівень чутливості до декаметоксину, ніж до препарату порівняння (фурациліну). Встановлено потенціюючий вплив декаметоксину на протистафілококову активність цефотаксиму і кларитроміцину.

У розділі 4 «Вплив інгаляції розчину антисептика декаметоксину на показники функції зовнішнього дихання у пацієнтів з інфекційним загостренням бронхіальної астми» наведені дані щодо відсутності у 0,02 % розчину декаметоксину негативного впливу на показники функції зовнішнього дихання. Отримані дані дозволили зробити висновок що небулайзерна терапія розчином декаметоксину добре переноситься пацієнтами з інфекційним загостренням бронхіальної астми і не супроводжується розвитком побічних ефектів.

Розділі 5 «Оцінка клінічної ефективності застосування небулайзерної терапії декаметоксином у хворих із інфекційними загостреннями бронхіальної астми» містить статистично підтвердженні результати дослідження, які дали автору змогу зробити висновок, що застосування в комплексній терапії 10-добового інгаляційного курсу 0,02 % розчину антисептика декаметоксину на 23,1 % перевищує ефективність лікування стандартною терапією, призначеною відповідно тяжкості загострення бронхіальної астми та сприяє досягненню контролю над захворюванням у 92,4 % хворих.

Розділ 6 «Оцінка переносимості комплексної терапії із застосуванням 10-добового курсу інгаляційної терапії 0,02 % розчином декаметоксину у пацієнтів з інфекційним загостренням бронхіальної астми» містить дані комплексної оцінки прихильності до терапії, наявності побічних ефектів і переносимості лікування, ретельний аналіз скарг і об'єктивних змін, які виникали у пацієнтів основної групи протягом 10-добової терапії, а також можливі віддалені наслідки проведеного комплексного лікування. Встановлено, що 10-добова небулайзерна терапія 0,02 % розчином декаметоксину добре переносилась пацієнтами і не супроводжувалась розвитком побічних ефектів.

Аналіз і узагальнення результатів дослідження відображує актуальність і суть роботи, її комплексність та сучасний рівень. Проведений аналіз та узагальнення результатів дослідження свідчить про глибоке розуміння автором проблеми, яка вивчалась, підкреслює аналітичні здібності та клінічне мислення дисертанта. Ретельний аналіз отриманих даних та співставлення їх з результатами сучасних наукових досліджень, дозволяє зробити грунтовні та логічні висновки.

Висновки змістовні, ґрунтуються на отриманих даних дослідження, логічно випливають зі змісту роботи, є актуальними та об'єктивними, мають наукову новизну і відповідають встановленим задачам.

Список використаних джерел є достатнім за кількістю наведених наукових праць та відповідає темі дисертації. Оформлення списку літератури відповідає нормативним документам.

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

Практичні рекомендації розроблено, апробовано та впроваджено у роботу лікувально-профілактичних закладів держави. Отримані у даній дисертаційній роботі результати досліджень можуть бути використані у лікувальних закладах пульмонологічного профілю. Також доцільно рекомендувати їх для використання в науковій роботі науково-дослідних установ, у навчальному процесі на профільних кафедрах вищих медичних навчальних закладів.

### **Недоліки дисертації щодо їх змісту й оформлення**

Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Фадєєвої С. І. , слід відмітити, що в роботі містяться деякі стилістичні та граматичні помилки. Загалом дані зауваження дозволяють дати позитивну оцінку дисертаційному дослідженню.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілося б у порядку дискусії та уточнення окремих положень одержати відповідь на такі питання:

- 1) Оскільки у хворих на БА існує високий ризик розвитку гострого бронхоспазму, який можуть викликати різноманітні стимули, у тому числі й інгаляційний шлях введення декаметоксину, обґрунтуйте, чому в даній роботі вами була обрана саме комплексна терапія із застосуванням інгаляцій декаметоксину.
- 2) Враховуючи той факт, що декаметоксин виявив віруліцидну дію по відношенню до респіраторних вірусів грипу, та не виявив віруліцидної дії по відношенню до респіраторних аденовірусів людини, чи доцільно використовувати запропоновану схему терапії поза епідемією грипу?

Наведені запитання та зауваження, які виникли в процесі розгляду дисертації, не є принциповими та не впливають негативно на загальну високу оцінку результатів дослідження.

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Фадєєвої Світлани Іванівни на тему «Ефективність застосування декаметоксину в комплексній терапії інфекційного загострення бронхіальної астми», що виконана під керівництвом доктора медичних наук, старшого наукового співробітника Гуменюка Миколи Івановича є завершеною науково-дослідною роботою, яка містить в собі нове практичне вирішення актуальної наукової та практичної задачі пульмонології – удосконалення лікування інфекційного загострення бронхіальної астми шляхом включення в комплексну терапію антисептика декаметоксину у вигляді небулайзерних інгаляцій на підставі вивчення впливу даного лікування на динаміку клінічних симптомів інфекційного загострення БА, інтоксикаційного синдрому, показників функції зовнішнього дихання, дослідження чутливості основних збудників (вірусних та бактеріальних) інфекційних загострень бронхіальної астми до декаметоксину.

Результати дисертації мають суттєве науково-практичне значення.

Основні результати досліджень апробовані та відображені в статтях та інших публікаціях, кількість яких відповідає вимогам до кандидатських дисертацій.

Дисертація відповідає спеціальності 14.01.27 – пульмонологія та профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01.

За актуальністю теми, методичним рівнем, науковою новизною та практичним значенням одержаних результатів дисертаційна робота повністю відповідає вимогам які пред'являються до кандидатських дисертацій згідно п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р., а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія.

**Завідувач кафедри пропедевтики  
внутрішньої медицини Вінницького  
Національного медичного  
університету ім. М. І. Пирогова,  
д. мед. н., професор**

**Мостовой Ю. М.**

