

Lex N59 ур від 04.05.18

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Петренка Василя Івановича на дисертацію Бесседи Ярослава Віталійовича на тему «Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений гепаторенальною дисфункцією», подану до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.26 – фтизіатрія (222 – медицина)

1. Актуальність выбраної теми дисертації.

Ситуація з туберкульозу в Україні залишається складною. Він посідає 5 місце серед причин смертності, поступаючись ішемічної хвороби серця, інсульту, інфекціям нижніх дихальних шляхів, ХОЗЛ. Антимікобактеріальна терапія (АМБТ) хворим на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) призначається у комбінації не менше, ніж 4-х препаратів. Однак, при призначенні лікарських засобів нерідко виникають побічні реакції (ПР), і в першу чергу, з боку нирок, (1,2-13 %) та печінки (5–16 %), коли порушуються функції детоксикації та елімінації, що сприяє формуванню супутньої загальносоматичної та більш складної коморбідної патології.

Розвиток нефро- та гепатотоксичних побічних реакцій приводить до зниження прихильності хворих до лікування, що є однією із причин перерв (6 %) та невдач лікування (11,3 %). МАУ віддзеркалює фільтраційну спроможність нефроцитів та є раннім прогностичним фактором ризику розвитку ушкоджень нирок. Але наявність МАУ є проявом не тільки ураження нирок, але і печінки, у першу чергу – при тривалому запальному процесі .

Вивчення методів ранньої діагностики гепаторенальної дисфункції, які дозволяють визначати її ступінь на стадії функціональних розладів, та своєчасно призначати патогенетичне лікування для її усунення та попередження прогресування. Одним із таких методів є визначення рівня МАУ, котрий має чіткі градації та можливість об'єктивного вимірювання. Таким чином, рання діагностика гепаторенальної дисфункції та її патогенетичне лікування на початкової стадії розвитку вирішує важливе завдання сучасної фтизіатрії по підвищенню ефективності лікування хворих на ВДТБЛ.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри клінічної імунології, генетики і медичної біології Одеського національного медичного університету: «Значення поліморфізму деяких генів прихильності до захворювання на туберкульоз в перебігу хвороби та ефективності її лікування» (№ держреєстрації 0110U006662).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

У дисертації доповнені наукові дані щодо факторів, котрі є ознаками гепаторенальної дисфункції у хворих на ВДТБЛ: мікроальбумінурія різного ступеня вираженості, підвищення рівня печінкових ферментів (ознаки цитолізу гепатоцитів) та білірубіну (внутрішньопечінкового холестазу).

Отримані наукові дані щодо того, що до початку лікування у хворих із високим рівнем МАУ визначається: внутрішньопечінковий холестаз, цитоліз гепатоцитів 1 ступеню та переважання деструктивних форм ВДТБ легень до 71,0 % хворих.

Встановлено, що додаткове призначення до стандартної АМБТ різних схем патогенетичної терапії на основі L-аргініну сприяє зменшенню або усуненню ознак гепаторенальної дисфункції та підвищення ефективності лікування у хворих на ВДТБ.

Розроблений алгоритм, оснований на визначенні рівня МАУ, та диференційованому призначенні патогенетичної терапії на основі L-аргініну, додатково до стандартної АМБТ.

4. Практичне значення результатів дослідження.

На основі отриманих даних розроблено алгоритм ведення хворих на ВДТБЛ з метою ранньої діагностики гепаторенальної дисфункції та призначення патогенетичної терапії в залежності від рівня МАУ. Запропонований алгоритм дозволяє своєчасно попередити функціональні

роздади гепатобіліарної системи та попередити змущене переривання в лікуванні.

Метод ранньої діагностики функціональних порушень нирок та їх диференційована корекція можуть бути використані в практичній роботі туберкульозних відділень обласних, міських та районних протитуберкульозних диспансерів з метою підвищення ефективності лікування хворих на ВДТБ легень, ускладнений гепаторенальною дисфункцією.

Розроблені діагностичні та лікувальні методи впроваджені в роботу Одеської обласної туберкульозної клінічної лікарні та в навчальному процесі наступних кафедр Одеського національного медичного університету: загальної та клінічної фармакології; загальної та клінічної патологічної фізіології; фтизіопульмонології; клінічної імунології, генетики і медичної біології.

За матеріалами роботи отримано Державні Патенти України: на винахід «Спосіб ранньої діагностики первинних порушень функціонального стану нирок у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень»; на корисну модель «Спосіб ранньої діагностики первинних порушень функціонального стану нирок у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень»; на корисну модель «Спосіб диференційованої нефрогепатопротекторної терапії та профілактики захворювань нирок, що виникають при проведенні етіотропного протитуберкульозного лікування у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень».

5. Стисло зміст та побудова дисертації.

Дисертація складається із вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків практичних рекомендацій, списку використаних джерел й додатку.

«Вступ» написаний за встановленою для дисертації формою і дозволяє отримати чітку уяву про невирішенні питання підвищення лікування хворих на ВДТБ легень ускладненому гепаторенальною дисфункцією.

У розділі 1 «Огляд літератури» ведеться про існуючи проблеми щодо підвищення ефективності лікування хворих на ВДТБ легень, намічені напрямки власних досліджень.

У розділі 2 дисертантом достатньо повно висвітлені лабораторні, рентгенологічні, клінічні та статистичні методи дослідження хворих на ВДТБЛ. Доведено методики лікування гепаторенальної дисфункції в залежності від рівня МАУ. Бажане у дисертаційної роботі більш приділити увагу на дизайн дослідження

У розділі 3 дається загальна характеристика усім досліджуваним хворим до початку лікування, за допомогою загальноклінічних, лабораторних, рентгенологічних та інших методів.

У розділі 4 автор дає результати лікування хворих, які отримували стандартну АМБТ згідно діючим настановам. Встановлено, що розвиток синдромів цитолізу, внутрішньо печінкового холестазу, зростання рівнів сечовини та креатиніну крові до верхніх значень норми, підвищення рівнів МАУ від низького до високого та/або протеїнурії, циліндрурія в процесі проведення стандартної ПТП, припускає доцільність та необхідність призначення патогенетичну терапію.

Розділі 5 відображає результати лікування хворих із початковим рівнем МАУ та свідчить про позитивний вплив L-аргініну на мінімізацію ятрогенної дії ПТП на функціональний стан нирок та печінки й доцільність включення його у лікування хворих на ВДТБЛ при низькому рівні МАУ.

У розділі 6 позитивна динаміка лікування хворих на ВДТБЛ із середнім рівнем МАУ обґруntовує доцільність включення L-аргініну за подвійною схемою до комплексного лікування.

У розділі 7 виявлено позитивну динаміку лікування хворих на ВДТБ легень при наявності високого рівня мікроальбумінурії з використанням патогенетичної терапії цитопротектором L-аргініном за подвійною схемою та силімаріном.

Розділ «Аналіз та обговорення результатів» містить порівняльний аналіз результатів лікування між групами порівняння та свідчить про

вирішення важливої для фтизіатрії задачі – підвищення ефективності лікування хворих на ВДТБ легень.

Висновки дисертаційної роботи відповідають завданням роботи, чітко сформульовані, випливають із її матеріалів і результатів дослідження.

6. Ступень 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 183 хворих на ВДТБ легень), який дозволяє проводити статистичну обробку й отримання вірогідних результатів. Методи досліджень, які застосовані в роботі є стандартними, інформативними та відповідають поставленій меті і завданням роботи. Верифікація діагнозів та призначення лікування хворих здійснено згідно сучасних європейських рекомендацій та уніфікованих клінічних протоколів. Первинна документація оформлена згідно з існуючими вимогами, змістовна і повністю підтверджує матеріали роботи.

7. Повнота викладу матеріалів в опублікованих працях і в авторефераті.

За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, із яких 5 статей (в тому числі 2 у виданнях, що включені до міжнародних науково-метричних систем), 4 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 3 патенти України із них: 2 – на корисну модель; 1 – патент України на винахід. Всі розділи дисертаційної роботи у повному обсязі знайшли відображення у авторефераті та друкованих працях.

8. Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення.

Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Бєсєди Ярослава Віталійовича в цілому, хочу відмітити, що у роботі є окремі недоліки: стилістичні та орфографічні помилки. У розділі «Матеріали і методи дослідження» бажано

було б більш детальніше звернути увагу на дизайн дослідження. Зауваження не носять принципового характеру, і у цілому, не впливають на якість дисертаційної роботи. У ході аналізу дисертаційного дослідження виникли дискусійні запитання:

1. Який механізм дії L-аргініну?
2. Який механізм дії силібініну?
3. Які були підстави для одночасного призначення цих цитопротекторів?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці.

Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в практичну діяльність протитуберкульозних закладів з метою підвищення ефективності лікування хворих на ВДТБЛ, ускладнений гепаторенальною дисфункцією. Матеріали дисертації можуть бути використані у процесі навчання студентів, лікарів-фтизіатрів, лікарів-інтернів на кафедрах фтизіатрії.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Бесседи Ярослава Віталійовича «Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений гепаторенальною дисфункцією», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Мацегори Ніни Анатоліївни є завершеною науковою працею, в якій вирішene актуальне завдання фтизіатрії – підвищення ефективності лікування хворих на ВДТБ легень, ускладнений гепаторенальною дисфункцією.

Отримані результати дослідень є достовірними, мають суттєве науково-практичне значення, достатньо апробовані та відображені в статтях, кількість яких відповідає вимогам до кандидатських дисертацій.

Основні положення, висновки і практичні рекомендації логічно випливають з отриманих результатів, науково обґрунтовані і чітко сформульовані.

Результати досліджень можуть бути використані в клінічній практиці протитуберкульозних закладів з метою підвищення ефективності лікування хворих на ВДТБ легень, ускладнений гепаторенальною дисфункцією.

Зміст дисертації відповідає спеціальності 14.01.26 – фтизіатрія та профілю спеціалізованої вченості ради Д 26.552.01

За актуальністю теми, науковою новизною, обґрунтованістю результатів дослідження, теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затверженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.26 – фтизіатрія.

Офіційний опонент

професор кафедри фтизіатрії та пульмонології
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
доктор медичних наук, професор

В. І. Петренко

