

Вх №20ср Вдг 12.02.18р.

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, доцента Бутова Дмитра Олександровича на дисертаційну роботу Філатової Олени Вікторівни на тему: «Ефективність лікування хворих на вперше діагностований хіміорезистентний туберкульоз легень залежно від термінів його діагностики, стану імунної та антиоксидантної систем» подану до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.26 – фтизіатрія.

Актуальність вибраної теми дисертації

Ситуація з туберкульозу на Україні залишається складною. На початку 90-х років епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні значно погіршилась і наразі в Україні туберкульоз посідає перше місце у структурі смертності людей від інфекційної патології.

Результати лікування хворих на вперше діагностований хіміорезистентний туберкульоз легень із бактеріовиділенням, незважаючи на високі можливості антимікобактеріальної терапії, залишаються недостатніми. З метою підвищення ефективності та скорочення термінів лікування хворих на туберкульоз легень впроваджені короткострокові схеми хіміотерапії. Незважаючи на високий рівень науково – практичного підґрунтя, застосування сучасних методів лікування хворих на туберкульоз легень не завжди дає змогу досягти високого відсотку одужання хворих. Одним із факторів підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз легень є розробка нових технологій лікування.

Таким чином, проблема лікування хворих на вперше діагностований хіміорезистентний туберкульоз легень є досить актуальною і складною не тільки для України, а для всього світу в цілому.

При кожній формі туберкульозу виникає імунопатологічне запалення з порушенням прооксидантно-антиоксидантної системи, що може

ускладнюватися подальший розвиток туберкульозного процесу. Це погіршує перебіг туберкульозу з наступним виникненням ускладнень специфічної патології та навіть смерті хворого, якщо не застосувати достатньо ефективну терапію.

Увагу автора привернув токоферол ацетат та ехінацея пурпурова, які дозволено для застосування у клінічній практиці. В дисертаційній роботі був показаний їхній імунологічний, антиоксидантний та клініко-рентгенологічний ефект при туберкульозі легень.

Головними перевагами молекулярно-генетичних методів є їхня висока чутливість і швидкість отримання результатів, проте молекулярні методи не завжди застосовуються на Україні.

Молекулярно-генетичні методи дозволяють використовувати свіжий респіраторний матеріал для швидкої верифікації діагнозу туберкульозу (ТБ) легень при олігобацилярних формах туберкульозу, та своєчасно призначити схему лікування пацієнта з урахуванням спектру індивідуальної чутливості збудника до протитуберкульозних препаратів.

Отже на сьогоднішній день не достатньо вирішена проблема хіміорезистентного туберкульозу легень. Оптимізація лікування підвищить ефективність шляхом ранньої та своєчасної корекції протитуберкульозних препаратів на фоні достатньої патогенетичної терапії.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» на тему «Клініко-функціональні та морфологічні особливості перебігу захворювань респіраторної системи (туберкульозу, саркоїдозу, дисемінованих процесів ХНЗЛ) на різних етапах лікування, реабілітації та профілактики» (номер держреєстрації теми 0110U008151).

Новизна дослідження та одержаних результатів

Дисертаційна робота має наступну новизну дослідження та одержаних результатів:

Автором уточнені наукові дані щодо ранньої діагностики хіміорезистентності МБТ молекулярно-генетичним методом та відповідно ранній корекції антимікобактеріальної терапії, що підвищує ефективність лікування хворих на хіміорезистентний ТБ легень.

Встановлено, що більш рання діагностика хіміорезистентності МБТ та рання корекція антимікобактеріальної терапії хворих призводить до відновлення показників імунної та антиоксидантної систем організму.

Доведено, що лікування пацієнтів з хіміорезистентним ТБ при діагностиці стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів (ПТП) культуральними методами та корекцією лікування через 2 місяці не призводить до відновлення показників імунної та антиоксидантної систем організму.

Доведена необхідність раннього застосування патогенетичної терапії, направленої на відновлення стану імунної системи організму та його антиоксидантного захисту при лікуванні хворих на хіміорезистентний ТБ на підставі діагностики хіміорезистентності культуральними методами.

Розроблена схема застосування патогенетичної терапії з додаванням токоферолу ацетату та настоянки ехінацеї у хворих з первинною стійкістю до ПТП, яка підвищує ефективність лікування на 18,1% за рахунок більш раннього припинення бактеріовиділення та закриття порожнин деструкції на 13,3%.

Практичне значення результатів дослідження

У роботі визначено необхідність ранньої діагностики хіміорезистентності МБТ молекулярно-генетичним методом, що дозволяє покращити результати лікування хворих на хіміорезистентний ТБ. Генетичні методи визначення стійкості до ПТП препаратів прискорюють призначення

адекватного лікування пацієнтів з вперше діагностованим хіміорезистентним ТБ легень.

Запропонована методика ранньої патогенетичної терапії при діагностиці хіміорезистентного ТБ культуральними методами покращує результати лікування, що доведено скороченням термінів припинення бактеріовиділення та закриттям порожнин розпаду.

Результати роботи впроваджені у практичну діяльність 1 та 2 відділень Полтавського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру.

Стисло зміст та побудова дисертації

Дисертація обсягом 164 сторінки, ілюстровані 33 таблицями та 31 рисунками. Складається із вступу, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який нараховує 130 найменувань.

У **вступі** написаний за встановленою для дисертації формою та дозволяє отримати чітку уяву про суперечливі та невирішені питання щодо лікування вперше діагностованого хіміорезистентного туберкульозу легень. Задачі відповідають сучасним проблемам фтизіатрії, адекватні меті, спрямовані на вирішення важливого питання у фтизіатрії – підвищення ефективності лікування хворих на вперше діагностований хіміорезистентний туберкульоз легень.

У **розділ "Огляд літератури"** викладений на 32 сторінках, складається з 6 підрозділів. В даному розділі висвітлені проблеми щодо лікування хворих з хіміорезистентним туберкульозом легень та низьку ефективність лікування цих пацієнтів. Огляд намічає напрямки власних досліджень для досягнення поставленої мети. Розділ написаний логічно та послідовно.

У **розділі 2 «Матеріал і методи дослідження»** представлена детальна характеристика дослідження, клінічна характеристика груп хворих,

методика обстеження, методи клінічних і лабораторних обстежень, методи статистичної обробки отриманих результатів.

Власні спостереження представлені в шести розділах. Розділ 3 присвячений порівняльній оцінці ефективності лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, при різних термінах його діагностики. За даними цього розділу було зроблено перший висновок дослідження. Результати розділу інформативні та конкретні.

Стан та динаміка імунної та антиоксидантної систем у хворих на вперше діагностований хіміорезистентний туберкульоз легень в процесі лікування при різних термінах його діагностики.

Розділі 4. За даними цього розділу було зроблено другий та третій висновки дослідження. Результати цього розділу інформативні та конкретні та мають теоретичне та практичне значення.

У п'ятому розділі висвітлено питання щодо обґрунтування необхідності корекції порушень стану імунної та антиоксидантної систем у хворих на вперше діагностований хіміорезистентний туберкульоз легень. На основі проведеного аналізу зроблено четвертий висновок. Результати розділу мають теоретичне та практичне значення.

Розділ 6 присвячений доцільності застосування розробленої схеми патогенетичного лікування хворих на вперше діагностований хіміорезистентний туберкульоз легень. За даними цього розділу було зроблено п'ятий висновок дослідження. Розділ інформативний, містить наукову новизну та практичне значення.

Розділ 7 "Порівняння результатів лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень з застосуванням ранньої діагностики хіміорезистентності мікобактерій та розробленої схеми патогенетичної терапії". За даними цього розділу було зроблено шостий висновок дослідження. Розділ містить наукову новизну, інформативний, має практичне значення.

Розділ "Аналіз та узагальнення результатів" містить аналіз отриманих результатів. Логічно та послідовно завершує дисертацію. В даному розділі підведено підсумки дослідження, які свідчать про вирішення задачі фтизіатрії – підвищення ефективності лікування хворих на вперше діагностований хіміорезистентний туберкульоз легень. В даному розділі відображається актуальність, мета, завдання, наукова новизна, найсуттєвіші результати і практичне значення роботи, сучасний рівень проведених досліджень. Порівняння дисертантом результатів дослідження з відомими даними підтверджує новизну досліджень та отриманих висновків.

Висновки та практичні рекомендації відповідають поставленим задачам роботи, випливають із її матеріалів та результатів. Результати дослідження викликають професійну довіру, так як тема наукової роботи досить актуальна. Отримані результати проведеної роботи дуже важливі як з теоретичного, так і з практичного погляду.

Список використаних джерел оформлений згідно нових вимог ДАК МОН України. Кількість джерел є достатньою та вказує на те, що зміст базується на великому пошукові у ракурсі даної проблеми.

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

Дисертаційна робота Філатової О.В. виконана на сучасному науково-практичному рівні і ґрунтується на достатній, для вирішення поставлених задач, кількості клінічних спостережень (120 хворих на вперше діагностований хіміорезистентний інфільтративний та дисемінований туберкульоз легень з деструкцією).

Методи досліджень, що використані у роботі, сучасні, інформативні, об'єктивні та адекватні поставленим завданням. Статистична обробка матеріалів проведена коректно, підтверджена статистична значущість отриманих результатів. Основні наукові положення, висновки та практичні

рекомендації, що містяться у дисертації, науково обґрунтовані, базуються на фактичних даних, є логічним підсумком отриманих результатів досліджень.

Повнота викладу матеріалів в опублікованих працях і в авторефераті

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць: 8 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України (з них 5 – у журналах зареєстрованих у міжнародних наукометричних базах) та 6 тез доповідей у матеріалах з'їздів і конференцій.

У роботах повністю відображені основні положення та матеріали дисертації. Автореферат повністю відповідає змісту дисертації.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення

Дисертаційна робота та автореферат побудовані та оформлені згідно існуючих вимог МОН України. Виявлені деякі стилістичні помилки, неточності формулювань, які враховані автором та виправлені в дисертації та авторефераті. Для уточнення окремих положень роботи хотілось отримати відповідь на наступні запитання:

1. У своєму дисертаційному дослідженні ви визначали стан прооксидантно-антиоксидантної системи. Як відомо дана система налічує дуже багато показників. Чому були вибрані саме ці показники прооксидантно-антиоксидантної системи, які зазначені у вашому дисертаційному дослідженні, та чи можуть вони у повному обсязі відображати стан прооксидантно-антиоксидантної системи?

2. Які критерії виключення пацієнтів ви застосовували у вашому дисертаційному дослідженні?

3. Скажіть, будь ласка, чи завжди спостерігався збіг молекулярно-генетичного та бактеріологічного методів щодо виявлення стійкості до протитуберкульозних препаратів? Поясніть чому це відбувалося?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці

Результати дисертації можуть бути використані в клінічній практиці протитуберкульозних закладів та загальної лікувальної мережі з метою підвищення ефективності лікування вперше діагностованого хіміорезистентного туберкульозу легень шляхом раннього виявлення стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів молекулярно-генетичним методом та призначенням патогенетичної терапії у вигляді токоферолу ацетату та настоянки ехінацеї пурпурової.

Матеріали дисертаційної роботи можуть бути використані у навчальному процесі студентів Вищих медичних навчальних закладів України III-IV рівнів акредитації.

Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Філатової Олени Вікторівни на тему «Ефективність лікування хворих на вперше діагностований хіміорезистентний туберкульоз легень залежно від термінів його діагностики, стану імунної та антиоксидантної систем», що виконана під керівництвом доктора медичних наук Линника Миколи Івановича, є завершеною науково-дослідною роботою, яка вирішує наукове завдання фтизіатрії – підвищення ефективності лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень шляхом ранньої діагностики хіміорезистентності МБТ молекулярно-генетичним методом, ранньої корекції хіміотерапії та порушень функції імунної та антиоксидантної систем. Всі розділи дисертації чітко сформульовані, достовірність отриманих результатів не підлягає сумніву. Основні результати дисертаційної роботи опубліковані у наукових фахових виданнях, апробовані на науково-практичних конференціях.

Дисертація відповідає вимогам спеціальності 14.01.26 – фтизіатрія і профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01.

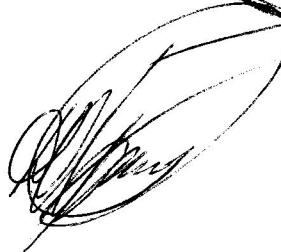
За своєю актуальністю, науково новизною, обсягом виконаного дослідження та практичною значимістю дисертація відповідає вимогам

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 14.01.26 – фтизіатрія.

Офіційний опонент,
професор кафедри фтизіатрії та пульмонології
Харківського національного
медичного університету,
доктор медичних наук, доцент



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ХАРКІВСЬКИЙ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФІЛІАЛ
Напис Інтернет
Харків 61000
БІЛАБАЙЧЕНКО Г.М.



Д.О. Бутов