

Бу №1 ер від 02.01.2020 р.

ВІДГУК
офіційного опонента

**першого заступника генерального директора Державної установи
«Національний науковий центр радіаційної медицини Національної
академії медичних наук України» з наукової роботи, керівника відділу
медичної експертизи та лікування наслідків впливу радіаційного
опромінення, доктора медичних наук, професора Сушка Віктора
Олександровича на дисертаційну роботу Слєсаренка Юрія
Олександровича “Етіологічна діагностика та оптимізація лікування
вірусно-бактеріальної пневмонії у мобілізованих для проходження
служби в зоні проведення Антитерористичної операції/Операції
об'єднаних сил”, поданої на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія**

Актуальність теми дисертаційної роботи

Негоспітальна пневмонія є потенційно небезпечною для життя інфекційною хворобою та є однією з провідних причин захворюваності, госпіталізації і смертності в усьому світі. В окремих військових частинах, зокрема в навчальних центрах, захворюваність негоспітальною пневмонією в декілька разів перевищує відповідний показник серед військовослужбовців в цілому і сягає 70–250 %.

На сьогоднішній день, проблема негоспітальної пневмонії особливо актуальна в умовах ведення бойових дій, які негативно впливають на виникнення та перебіг цієї недуги за рахунок формування вторинного імунодефіциту. Виникнення негоспітальної пневмонії у військовослужбовців в більшості випадків пов’язане зі спалахами грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). В той же час етіологічна верифікація діагнозу в кожному конкретному випадку, а особливо під час спалахів ГРВІ, має суттєве значення, тому що відкриває ряд нових можливостей етіотропної терапії цього контингенту хворих.

Таким чином, дисертаційна робота Слєсаренка Юрія Олександровича, котра присвячена дослідженню проблеми вірусно-бактеріальної пневмонії у військовослужбовців, мобілізованих для проходження служби в зоні проведення АТО/ООС та розробки оптимальних алгоритмів діагностики і лікування цієї недуги залишається надзвичайно актуальною та своєчасною не лише стосовно отримання нових знань в галузі теоретичної медицини і біології, але й для практичного застосування у роботі спеціалістів пульмонологічного та терапевтичного профілю.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи «Оптимізувати етіологічну діагностику та лікування хворих на гострі негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів» (№ державної реєстрації 0117U004170), що виконується в Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України».

Новизна дослідження та одержаних результатів

Встановлено, що захворюваність на негоспітальну пневмонію серед мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС безпосередньо пов'язана із спалахами ГРВІ, як при перебуванні в навчальному центрі, так і під час проведення бойових дій.

Вперше в Україні розроблені та науково обґрунтовані нові підходи етіологічної діагностики негоспітальної пневмонії на основі використання сучасних технологій ідентифікації бактеріальних і вірусних збудників, що дозволило створити та апробувати алгоритми визначення патогенів цього захворювання із застосуванням моноплексної і мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу та експрес-тестування швидкими IX-тестами при перебуванні в навчальному центрі, а також швидких IX-тестів в зоні проведення бойових дій.

Встановлено, що причинами спалахів ГРВІ у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС можуть бути різні респіраторні віруси але найбільш часто – адено- та риновіруси. Серед бактеріальних патогенів негоспітальної пневмонії III клінічної групи у цього контингенту хворих основними є *S. pneumoniae* та *S. aureus*.

З урахуванням етіології негоспітальної пневмонії запропоновано шляхи оптимізації існуючих схем антимікробної терапії у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, хворих на негоспітальну пневмонію III клінічної групи, при перебуванні їх в навчальному центрі та під час бойових дій.

На основі проведеного фармакоекономічного аналізу різних схем антимікробної хіміотерапії у хворих із негоспітальною пневмонією III клінічної групи під час перебування в навчальному центрі науково обґрунтовано застосування антибактеріальних препаратів в поєднані з противірусним засобом.

Практичне значення і впровадження результатів роботи

Розроблені та впроваджені алгоритми етіологічної діагностики негоспітальної пневмонії у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС на основі класичних бактеріологічних (бактеріоскопія і культуральні методи дослідження), а також нових технологій із використанням моноплексної і мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу і експрес-тестування швидкими IX-тестами, які дають можливість встановити причину цього захворювання в $(66,3 \pm 4,7)$ % випадків.

Визначено особливості розвитку епідеміологічного процесу виникнення негоспітальної пневмонії на тлі гострих респіраторно-вірусних інфекцій серед мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС. При цьому встановлено, що найбільший спалах НП під час перебування даного контингенту військовослужбовців в навчальному центрі виник на тлі аденовірусної (квітень 2015 р.) і парагрипозної (січень-червень 2015 р.) інфекцій.

Доведено доцільність використання в комплексному лікуванні у хворих на вірусно-бактеріальну негоспітальну пневмонію III клінічної групи поєднання антибіотиків та противірусного засобу – вітаглутаму, що дає можливість достовірно ($p < 0,05$) зменшити частоту інфекційних ускладнень, термін їх виникнення та тривалість антибіотикотерапії.

Оптимізовано підходи до використання antimікробної терапії дозволяє підвищити ефективність лікувальних заходів у хворих із вірусно-бактеріальною негоспітальною пневмонією III клінічної групи.

Загальна характеристика дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Слєсаренка Юрія Олександровича є завершеним науковим дослідженням і побудована відповідно до сучасних вимог до кандидатських дисертацій, має класичну структуру. Рукопис обсягом на 156 сторінок друкованого тексту, ілюстрований 16 рисунками та 6 таблицями. Дисертаційна робота складається із анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, розділу фармакоекономічного аналізу, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку літературних джерел, який

включає 224 джерела, з яких 77 - латиницею. Дисертація містить додатки. Оформлення дисертації згідно діючим вимогам.

У *вступі*, написаною за встановленою для дисертаційних робіт формою, чітко висвітлена актуальність проблематики, сформульовані мета й завдання дослідження, перелічені використані методи дослідження, представлена наукова новизна одержаних результатів та практичне значення роботи, декларується особистий внесок автора. Надана достатня інформація про впровадження, доповіді і публікації по темі роботи. Сформульований автором підсумок підкреслює актуальність обраної теми та дає обґрунтування та напрямок для проведення власних досліджень.

В огляді *літератури* висвітлені сучасні уявлення про епідеміологію та етіологію негоспітальної пневмонії, роль вірусних та бактеріальних етіопатогенів при захворюванні негоспітальною пневмонією, методи етіологічної діагностики негоспітальної пневмонії, принципи антимікробної терапії негоспітальної пневмонії, дані щодо розповсюдженості негоспітальної пневмонії у військовослужбовців Збройних сил України в зоні проведення АТО/ООС. Слід відмітити, що в даному розділі суттєво розглядається необхідність поглиблого вивчення представленого питання відповідно до вимог сучасної наукової методології, адже питання етіологічної діагностики вірусно-бактеріальних НП залишається мало вивченим, а представлені результати досліджень – суперечливі. Аналіз літературних даних обґрунтовує актуальність обраного автором напрямку дослідження.

Наведена інформація подається в порівняльно-аналітичній формі й ґрунтуються на найавторитетніших зарубіжних та вітчизняних виданнях. Огляд літератури сприймається з великою цікавістю, оскільки в стислій формі акумулює сучасні дані по вищезазначеним питанням. У висновку розділу підсумовані окреслені невирішені аспекти щодо даної проблеми, що і стало основою для проведення дослідження. Зауважень до цього розділу немає.

У *другому розділі* («Матеріал та методи дослідження») представлений дизайн дослідження, наведені групи обстежених, надана загальна клінічна характеристика хворих. Пошукувачем чітко приведено критерії верифікації діагнозу згідно діючих нормативних державних документів, детально описані методики обстеження хворих.

Обсяг клінічного матеріалу та застосовані методи дослідження є достатніми й адекватними для вирішення поставлених задач, а обрані методи повністю відповідають нормативним документам. Автором наведені обґрунтовані критерії включення/виключення щодо формування груп та підгруп дослідження. Вибрані дисертантом методологія та методи дослідження адекватні поставленим завданням, що дозволило отримати

доказові результати та обґрунтовані висновки. Для обробки результатів дослідження застосовані статистичні методи, що обґрунтують необхідне для медичних досліджень рівень достовірності відмінностей між показниками у різних групах обстежених. Розділ дещо переобтяжений детальним описом лабораторних методик, що можна було представити у додатках, а загальноприйняті методики – шляхом раціонального використання посилань. Принципових зауважень до цього розділу немає.

Третій розділ дисертаційної роботи присвячено висвітленню можливостей етіологічної діагностики негоспітальної пневмонії в спеціалізованому медичному закладі та в зоні проведення АТО/ООС, під час бойових дій при обмежених матеріальних можливостях та відсутності кваліфікованих мікробіологічних лабораторій. Досліджено спектр і частоту вірусно-бактеріальних збудників у мобілізованих для проходження служби в зоні проведення АТО/ООС в період їх перебування в навчальному центрі та під час проведення бойових дій. Запропонований автором алгоритм передбачає використання сучасних імунохроматографічних експрес-тестів («швидких» тестів) в поєднанні з молекулярно-біологічною (полімеразно-ланцюгова реакція) та бактеріологічною діагностикою, а також мультиплексну ПЛР в реальному часі, що в порівнянні з іншими методами дозволяє підвищити результативність діагностики на 20,0 % та вірогідно знизити відсоток негативних результатів з 93,0 до 45,0 %. Слід зазначити, що використання в алгоритмі етіологічної діагностики негоспітальної пневмонії поряд із ПЛР-діагностикою та «швидкими» ІХА-тестами класичного бактеріологічного методу дослідження з мікроскопією мокротиння та посівом матеріалу на поживне середовище обумовлено значною роллю в виникненні негоспітальної пневмонії бактеріальних збудників та необхідністю проведення відповідної антибактеріальної терапії з урахуванням спектра резистентності виявлених патогенів, дані про яку неможливо отримати іншими методами досліджень.

В цілому розділ заслуговує позитивної оцінки. Суттєвих зауважень немає.

У четвертому розділі дисертаційної роботи представлені особливості клінічного перебігу вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії у мобілізованих військовослужбовців, що перебували в навчальному центрі ЗСУ. Досліджена схема лікування із застосуванням противірусного препарату вітаглутама додатково до антибактеріальної ступеневої терапії, проведено аналіз її ефективності та переносимості як в умовах перебування у навчальному центрі, так і в умовах ведення бойових дій в зоні проведення АТО/ООС. Розділ заслуговує позитивної оцінки. Суттєвих зауважень немає.

В п'ятому розділі рукопису автором проведено фармакоекономічний аналіз антимікробної терапії у хворих на вірусно-бактеріальну негоспітальну пневмонію III клінічної групи у мобілізованих військовослужбовців для проходження військової служби в зоні проведення АТО/ООС. В цілому розділ заслуговує позитивної оцінки. Суттєвих зауважень немає.

Розділ «*Аналіз і узагальнення результатів дослідження*» містить змістовний аналіз даних проведення відповідних досліджень та отриманих при цьому результатів, а також свідчить про вирішення важливої для пульмонології задачі – удосконалення новітніх методів етіологічної діагностики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії середньотяжкого перебігу у військовослужбовців, мобілізованих для проходження служби в зоні проведення АТО/ООС, та оптимізація антимікробної терапії цього контингенту хворих шляхом застосування противовірусного засобу вітаглютаму з урахуванням фармакоекономічних аспектів. Розділ написаний вдало, хорошою літературною мовою, з використанням значної кількості наукового матеріалу. Цей розділ містить найсуттєвіші узагальнення результатів роботи, підкреслює комплексний та сучасний рівень проведених досліджень. Автор лаконічно проводить порівняльний комплексний аналіз та узагальнення отриманих даних, послідовно подає інтерпретацію та аналіз результатів з урахуванням літературних джерел та можливостей сучасних методів дослідження, чітко відображає сучасний рівень проведених досліджень, їх наукову новизну і практичну цінність, що підтверджує обґрунтованість отриманих висновків. Розділ заслуговує позитивної оцінки. Принципових зауважень немає.

Висновки роботи сформульовані чітко, логічно, правильно, відповідно до існуючих вимог ДАК України. Вони ґрунтуються на доказових результатах проведених досліджень і відповідають на поставлені мету та завдання дисертаційної роботи. До висновків дисертації принципових зауважень немає.

Практичні рекомендації дисертаційної роботи є логічним завершенням проведеного дослідження. В них в стислій доказовій формі, прийнятній для практичних лікарів, які надають медичну допомогу військовослужбовцям на етапах медичної евакуації, відповідно до запропонованого алгоритму сформульовані основні положення щодо встановлення етіології та визначення тактики лікування вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії III клінічної групи у мобілізованих для проходження служби в зоні АТО/ООС, що дозволяє ефективно підвищити якість діагностики та скоротити терміни лікування цієї недуги. Практичні рекомендації апробовано та впроваджено у роботу терапевтичного та пульмонологічного відділень Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний

госпіталь'' (м. Київ), терапевтичного відділення в/ч А3120 (м. Чернігів), госпітальних відділень мобільних госпіталів зони проведення АТО/ООС.

Список використаних джерел, що нараховує 224 найменування, із них 77 латиницею, є достатнім за кількістю наведених наукових праць та відповідає темі дисертації. Оформлення списку літератури відповідає нормативним документам.

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, що дозволило провести статистичну обробку й отримати достовірні результати. Мета роботи досягнута, завдання, що поставлені у роботі, виконані повністю. У роботі чітко визначені об'єкт, предмет і методи дослідження. Методи досліджень, які застосовані в роботі, є сучасними, інформативними й адекватними щодо поставленої мети та завдань.

Обсяг дослідження – обстежено і проліковано 172 хворих на вірусно-бактеріальну негоспітальну пневмонію III клінічної групи з числа військовослужбовців, які перебували на лікуванні в терапевтичних, пульмонологічних та госпітальних відділеннях військових госпіталів та методологічно правильний, чіткий і зрозумілий дизайн дослідження дозволив отримати достовірні результати та обґрунтовані висновки і рекомендації.

Усі положення та висновки логічно випливають із результатів проведених досліджень. Застосовані методи варіаційної статистики з використанням т-критерію Стьюдента, критерію Фішера, а також критерію Манна-Уїтні за допомогою програми Microsoft Excel 2000 (№ ліцензії №17016297).

Первинна документація оформлена згідно з вимогами й повністю підтверджує всі етапи виконання роботи.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті

За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, із них 6 – у фахових виданнях, рекомендованих Міністерством освіти і науки України (з них 3 – без співавторів), та 2 тез в матеріалах Конгресу.

Матеріали дисертації доповідалися на конференції «Сучасні підходи в діагностиці та лікуванні вірус-індукованих захворювань дихальних шляхів» (вересень 2015 р., м. Київ), та I Національному конгресі пульмонологів України (жовтень 2018 р., м. Київ).

В опублікованих роботах автором докладно і цілком достатньо висвітлено результати дисертаційної роботи.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення

У дисертації зустрічаються стилістичні та окремі орфографічні помилки, дещо невдалі вислови і формулювання окремих положень. Втім, ці недоліки не впливають на загальну надзвичайно позитивну оцінку роботи. Принципових зауважень до дисертаційної роботи Слєсаренка Юрія Олександровича немає.

В межах дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Які, на Вашу думку і досвід, існують невикористані на сьогоднішній день резерви скорочення терміну початку етіотропної терапії вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії середньотяжкого перебігу у військовослужбовців?

2. Чи вважаєте Ви доцільним і обґрунтованим призначення противірусного препаратору вітаглютама вже на першому етапі медичної евакуації?

Поставлені запитання та зроблені зауваження, які виникли в процесі рецензування дисертаційної роботи, носять дискусійний характер і не знижують загального позитивного значення одержаних дисертантом результатів.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці

Щодо рекомендацій про використання результатів дисертації в практиці: оскільки робота має значну практичну цінність, її матеріали, методики і результати доцільно широко впроваджувати у щоденну діяльність практичних лікарів, які надають медичну допомогу військовослужбовцям на етапах медичної евакуації та пульмонологів, терапевтів і лікарів суміжних спеціальностей в медичних установах першого-третього рівня надання медичної допомоги. За результатами дисертаційної роботи рекомендується підготовка та видання узагальнюючих методичних рекомендацій. Матеріали дисертації також можуть бути використані в процесі навчання студентів та лікарів-інтернів на кафедрах пульмонології і фтизіатрії та військової терапії.

ВИСНОВОК

Дисертаційну роботу Слєсаренка Юрія Олександровича “Етіологічна діагностика та оптимізація лікування вірусно-бактеріальної пневмонії у мобілізованих для проходження служби в зоні проведення Антiterористичної операції/Операції об’єднаних сил”, подану до захисту на здобуття наукового

ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія, слід кваліфікувати як завершену, самостійну, виконану на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідну роботу, що містить нове вирішення актуальної і важливої задачі пульмонології – удосконалення діагностики і підвищення ефективності лікування вірусно-бактеріальних негоспітальних пневмоній III клінічної групи. Дисертаційна робота виконана під керівництвом доктора медичних наук Дзюблика Ярослава Олександровича

Результати дисертації мають суттєве науково-практичне значення. Висновки і практичні рекомендації дисертації науково обґрунтовані, достовірні та містять нові важливі науково-практичні положення. Кількість публікацій за матеріалами роботи відповідає сучасним вимогам. Результати досліджень широко опубліковані та апробовані в наукових виданнях.

Результати досліджень можуть бути широко використані в клінічній практиці в галузі пульмонології та військової медицини.

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

За актуальністю, науковою новизною та практичним значенням дисертаційна робота Слєсаренка Ю.О. відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів” щодо кандидатських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія.

Перший заступник генерального
директора з наукової роботи,
керівник відділу медичної експертизи
та лікування наслідків впливу радіаційного
опромінення Державної установи
“Національний науковий центр
радіаційної медицини Національної
академії медичних наук України”,
доктор медичних наук, професор

В.О. Сушко

