

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

доцента кафедри інфекційних хвороб Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України,

к. мед. н., доцента

КОЦЮБАЙЛО ЛЮБОВ ПЕТРІВНИ

на дисертаційну роботу Борорової Олени Леонідівни

«Оптимізація лікування та вторинної профілактики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії», подану до спеціалізованої вченої ради ID 7642, утворену у Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика і затверджену на засіданні вченої ради (протокол № 01 від 22.01.2025 р.) з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Наукові керівники: доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділення інтерстиціальних захворювань легень НІФП НАМНУ, Дзюблик Ярослав Олександрович; доктор фармацевтичних наук, доцент, професор, завідувач кафедри фармації НУОЗ України імені П. Л. Шупика Соловійов Сергій Олександрович.

На сьогодні найбільш розповсюдженими за рівнем захворюваності та смертності в Україні та в усьому світі залишаються інфекції нижніх дихальних шляхів, основне місце серед яких належить негоспітальній пневмонії (НП). Дана хвороба давно відома, її етіологія та патогенез добре вивчені. Розроблені рекомендації з попередження розвитку негоспітальної пневмонії, що першочергово полягають у веденні здорового способу життя, дотриманні правил гігієни, проведенні дезінфекції приміщень та особистих речей, компенсації хронічної патології. Вагому роль відіграє також відмова від паління. Адже відомо, що ризик виникнення НП у курців вдвічі вищий, аніж у тих, хто ніколи не палив. До факторів ризику НП ще відносяться зловживання алкоголем, низький індекс маси тіла, регулярний контакт з дітьми та погана гігієна зубів. Під час високої поширеності респіраторних інфекцій рекомендовано не нехтувати засобами індивідуального захисту та старатися уникати скупчення людей та контакту з хворими.

До специфічних заходів первинної профілактики вірусно-бактеріальної НП належить імунопрофілактика, яка полягає у стимуляції формування імунітету до інфекційних хвороб шляхом введення біопрепаратів направленої (специфічної) дії. До таких препаратів відносяться вакцини і анатоксини, які формують активний імунітет, та сироватки (пасивний імунітет). На сьогодні розроблені вакцини проти основних збудників НП – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, вірусів грипу А та В і SARS-CoV-2.

На превеликий жаль, дотримання вищеперерахованих превентивних методів не виключає можливість захворіти та не перекриває весь спектр можливих збудників, хоча може попередити тяжкий перебіг НП.

Згідно з усіма національними та міжнародними керівництвами пневмонія – абсолютне показання для призначення антибактеріальних препаратів. Проте дана група лікарських засобів ефективна лише по відношенню до бактеріальних етіопатогенів. Разом з тим потрібно пам'ятати, що у невеликій когорти людей із групи ризику пневмонія може бути спричинена грибами та паразитами. А також натепер продовжує збільшуватись частка пневмоній, зумовлених первинним вірусним інфікуванням. Разом з тим призначення противірусних препаратів потребує вчасного проведення додаткових методів обстеження пацієнта, що веде до збільшення вартості лікування.

У зв'язку з усім вищезазначеним обрана тема дисертаційного дослідження, що присвячена попередженню та лікуванню НП, спричиненої вірусно-бактеріальними збудниками, є вкрай актуальною.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами

Дисертація є фрагментом двох планових науково-дослідних робіт відділення технологій лікування неспецифічних захворювань легень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»:

- “Визначити розповсюдженість антибіотикорезистентних штамів основних бактеріальних збудників негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів та розробити оптимальні схеми диференційованої антимікробної хіміотерапії з урахуванням фармакоекономічних аспектів”, № держреєстрації 0120U000008, шифр А.20.01 (2020–2020).

- «Оптимізувати діагностику та розробити методи неспецифічної профілактики негоспітальної пневмонії, що викликана коронавірусами або поєднанням їх з бактеріальними збудниками», № держреєстрації 0120U102510, шифр А.20.04 (2020–2022)

Здобувачка є співвиконавцем зазначених тем.

Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна

Для підвищення ефективності виявлення етіопатогену НП запропоновано використовувати розроблену в роботі оптимальну схему етіологічної лабораторної діагностики збудників у хворих на НП та її модифікацію – для виявлення етіопатогену НП під час високої поширеності COVID-19 або грипу, які базуються на одночасному застосуванні трьох різних методичних підходів – класичного бактеріологічного, «експрес»-тестування та молекулярно-біологічного для детекції респіраторних збудників, що є найбільш ефективним для отримання остаточного результату та значно покращує етіологічну діагностику НП.

Завдяки використанню сучасних високо інформативних методів дослідження та обробки даних поглиблено уявлення про антимікробні властивості інгаляційного антисептичного лікарського засобі декаметоксину. У ході виконання завдань дисертаційного дослідження вперше було досліджено противірусні властивості декаметоксину по відношенню до коронавірусів *in vitro* та *in silico*. Проведені дослідження дозволили запропонувати принципи вторинної профілактики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії.

Розроблено та апробовано спосіб лікування пацієнтів з вірусно-бактеріальною негоспітальною пневмонією III клінічної групи.

Ступінь обґрунтованості отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані у дисертації

Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі, методи статистичного аналізу, використані в роботі, відповідають завданням і є обґрунтованими та достовірними. Кількість досліджень та клінічних спостережень достатня.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні наукові результати висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових статей: всі у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття у періодичному науковому виданні, проіндексованому у базах даних Scopus. Опубліковано сумарно 4 тез на науково-практичних конференціях, конгресах, з'їздах на яких обговорено результати дисертаційного дослідження.

Оцінка структури, змісту та форми дисертаційної роботи

Рукопис дисертаційної роботи має структуру згідно наказу МОН України № 40 від 12.01. 2017р. Текст викладено українською мовою на 191 сторінці комп'ютерного тексту і складається із анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

Основний текст містить достатню кількість таблиць та рисунків. Список цитованої літератури включає 272 посилання. Усі розділи власних досліджень викладені у чіткій послідовності відповідно меті та завданням дисертаційного дослідження, кожний наступний етап логічно впливає із попереднього.

Анотація. Являє собою стисле викладення дисертаційного дослідження.

Зауваження: Слід упорядочити переклад на англійську мову.

Зміст. Зауважень не містить. Повністю відображає дизайн дослідження та, при виконанні усіх пунктів дозволяє аргументувати результати дослідження.

Розділ 1 «Сучасні уявлення про вірусно-бактеріальну негоспітальну пневмонію, епідеміологія, соціально-економічне значення, особливості діагностики та лікування (огляд літератури)» представляє собою аналіз сучасних методів діагностики, лікування та профілактики негоспітальної пневмонії. Написаний грамотно, логічно. Правда, було б доцільно скоротити обсяг розділу, зробити його більш лаконічним. Розділ завершує коротке, чітке резюме, яке розкриває суть дисертаційного дослідження та новизну.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження». Методологія обрана правильно.

Розділ 3 «Діагностика етіологічних збудників вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії» представлено тільки схематичним викладенням алгоритму та його обґрунтуванням, але не підтверджено власними дослідженнями.

Розділ 4 «Дослідження противірусної активності та механізму дії декаметоксину щодо коронавірусів». Вивчено цитотоксичність декаметоксину по відношенню до різних культур клітин, доведено його дію та встановлено її механізм щодо коронавірусів.

Розділ 5 «Антимікробна хіміотерапія та вторинна профілактика вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії» присвячений клінічному дослідженню, результати якого довели безпеку та ефективність застосування інгаляційного антисептика декаметоксину у складі комплексного лікування пацієнтів з вірусно-бактеріальною негоспітальною пневмонією III клінічної групи. Виявлені властивості декаметоксину по відношенню до коронавірусів, а також його позитивний вплив на динаміку перебігу НІ дозволили включити його у фармакопейно допустимих концентраціях як дезінфікуючий засіб у принципи неспецифічної профілактики коронавірусної інфекції та вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії у дорослих людей. Рекомендовано розширити даний розділ.

У останньому розділі дисертації «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» здобувач проводить широке обговорення власних результатів. Цей розділ дає повне уявлення про обсяг роботи, хід дослідження, отримані результати, їх аналіз. Текст дисертації завершується висновками та практичними рекомендаціями. Висновків є 6. Всі вони ґрунтуються на матеріалах власних дослідження.

Мета роботи реалізована.

Зауваження:

1. У роботі зустрічаються поодинокі стилістичні та граматичні помилки;
2. У назві підрозділу не слід використовувати скорочення;
3. Скоротити розділ 1 (огляд літератури);
4. Розширити розділи 3 та 5.

Здобувач внесла правки згідно наведених вище рекомендацій у ході рецензування роботи. Зауважень принципового характеру немає.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

При рецензуванні дисертаційної роботи Борорової О. Л. не було виявлено будь-яких порушень академічної доброчесності.

Зауваження до роботи та до її оформлення

У ході рецензування роботи виникли наступні питання до здобувача:

1. Чому саме основна протеаза коронавірусу була обрана як мішень дії декаметоксину при проведенні молекулярного докінгу?
2. Чи затверджені для клінічного використання в Україні лікарські форми декаметоксину, які Ви пропонуєте використовувати для вторинної профілактики негоспітальної пневмонії?

Інформація про реальний чи потенційний конфлікт інтересів

Конфлікту інтересів не маю.


Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Борорової Олени Леонідівни «Оптимізація лікування та вторинної профілактики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії», що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, що містить новітні наукові положення, обґрунтовані отримані результати, які розв'язують важливу наукову задачу медицини – оптимізацію вторинної профілактики та підвищення ефективності антимікробної хіміотерапії негоспітальної вірусно-бактеріальної пневмонії. Робота, представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, оформлена відповідно до наказу № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». За сучасними науково-методичним рівнем, актуальністю та науково-практичним значенням дисертаційне дослідження відповідає вимогам п. 6–8 Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а Боророва Олена Леонідівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент спеціалізованої вченої ради ID 7642:

доцент кафедри інфекційних
хвороб НУОЗ України імені
П. Л. Шупика МОЗ України,
к. мед. н., доцент




Любов КОЦЮБАЙЛО