

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО РЕЦЕНЗЕНТА
професора кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету
охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України,
доктора медичних наук, професора
ЗАЙКОВА СЕРГІЯ ВІКТОРОВИЧА
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 ННЦ ФПА, Дзюблик Ярослав Олександрович; доктор фармацевтичних наук, старший дослідник, завідувач кафедри фармації НУОЗ України імені П. Л. Шупика Соловійов Сергій Олександрович.

Актуальність теми дисертаційної роботи

З появою нового високопатогенного коронавірусу SARS-CoV-2 зріс інтерес до давно відомої хвороби – негоспітальної пневмонії (НП). Дане захворювання може розвинути у представників різних верств населення, незалежно від віку та статі. Знизити ризик захворіти можна шляхом дотримання здорового способу життя та вакцинації. Основу лікування при діагнозі пневмонії складають антибактеріальні препарати. Але потрібно пам'ятати, що представники даної групи лікарських засобів будуть ефективними лише щодо бактеріальних збудників хвороби – у випадку пневмонії вірусного чи грибкового генезу така терапія виявиться неефективною. У такому разі пацієнт потребує призначення у якнайкоротші терміни (протягом перших трьох діб) противірусних засобів, вибір яких залежить від виду збудника. Але на жаль, на практиці з різних причин далеко не завжди вдається виявити збудник НП.

Як показав досвід останніх років, найкращий спільник новітніх збудників інфекційних хвороб – це час, оскільки розробка, клінічні

дослідження та впровадження нових специфічних вакцин та протимікробних препаратів становлять тривалий процес.

Тому викликом сучасній медицині є пошук нових протимікробних препаратів широкого спектру дії, які, зокрема, володіють противірусними властивостями.

З огляду на все вищезазначене дисертаційна робота Борорової О. Л., основною метою якої є оптимізація вторинної профілактики та підвищення ефективності антимікробної хіміотерапії негоспітальної вірусно-бактеріальної пневмонії із застосуванням інгаляційного антисептика є надзвичайно 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.

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

Дисертаційна робота виконана на належному методологічному рівні. На користь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, свідчить застосування авторкою адекватних та сучасних методів досліджень: клінічних, лабораторно-біохімічних, рентгенологічних, вірусологічних та статистичних. Основні положення роботи викладено на підставі літературних джерел та результатів власних досліджень. Теоретичне обґрунтування напрямку досліджень, їх обсяг та отримані результати з необхідним статистичним аналізом дозволяють вважати, що отримані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та достовірними. Інформаційну базу дослідження було сформовано з 272 джерел наукової літератури, переважна більшість яких англomовна. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом та репрезентативна. Результати власних досліджень, отримані авторкою на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблено та проаналізовано з використанням відповідних сучасних методів системного підходу. У процесі дослідження було обстежено 70 пацієнтів. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою Microsoft Office Excel та включала адекватні методи математично-статистичного аналізу.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження

З метою підвищення ефективності виявлення збудника НП та з урахуванням можливостей системи охорони здоров'я України здобувачкою було запропоновано схему етіологічної лабораторної діагностики збудників у хворих на НП з урахуванням епідемічного сезону, оскільки в період високої поширеності грипу та COVID-19 виявлення вірусів є критично важливим як задля оптимізації терапії, так і для інфекційного контролю. Запропонована схема діагностики включає в себе застосування сучасних швидких тестів

(експрес-діагностика), молекулярно-діагностичних тестів та класичних методів (мікроскопічні та культуральні дослідження) діагностики.

Дисертанткою доповнено дані щодо спектру дії антисептичного лікарського засобу декаметоксину. Було досліджено цитотоксичність декаметоксину та його віруліцидні властивості по відношенню до коронавірусів *in vitro* та *in silico*. Доведено активність декаметоксину щодо коронавірусів та вперше продемонстровано взаємодію декаметоксину з активними центрами IBV Mpro та SARS-CoV-2 Mpro.

Автором доведено ефективність вперше розробленого способу лікування пацієнтів з вірусно-бактеріальною НПІ із застосуванням інгаляційного антисептичного препарату. Продemonстровано, що включення до схеми лікування інгаляцій з декаметоксином додатково до стандартної антибіотикотерапії достовірно значимо дозволяє скоротити час перебування пацієнтів у стаціонарі, прискорити одужання, знизити частоту розвитку інфекційних ускладнень та зменшити загальну вартість терапії.

На основі літературних даних та результатів проведеного дослідження запропоновано принципи вторинної профілактики вірусно-бактеріальної НПІ шляхом застосування декаметоксину.

Практичне значення отриманих результатів

Робота має чітку практичну направленість. Автором надано 6 практичних рекомендацій. Серед ключових практичних аспектів дисертаційного дослідження найбільш вагомими є:

- доведено, що вірус IBV можна використовувати як безпечну для людини модель вірусу SARS-CoV-2, оскільки обидва входять до родини Coronaviridae, мають високий ступінь подібності ферментів основних протеаз IBV та SARS-CoV-2, а також структурну подібність їх активних центрів (Mpro IBV та SARS-CoV-2).
- виявлені віруліцидні властивості декаметоксину у фармакопейно допустимих концентраціях по відношенню до коронавірусу дозволяють

рекомендувати його як дезінфікуючий засіб при розробці методів неспецифічної профілактики та лікування респіраторних інфекцій.

- оптимізовано та впроваджено схему лікування пацієнтів з вірусно-бактеріальною негоспітальною пневмонією, що дозволяє достовірно зменшити частоту інфекційних ускладнень, тривалість антибіотикотерапії, а також термін досягнення позитивних результатів.

- запропоновано та обгрунтовано принципи вторинної профілактики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії у дорослих осіб та алгоритм етіологічної лабораторної діагностики збудників у хворих на НП з урахуванням епідемічного сезону.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано 12 наукових робіт, всі статті в наукових виданнях, рекомендовані МОН України, 1 включена до міжнародної науковометричної бази Scopus.

Матеріали дисертації достатньо оприлюднені та апробовані у виступах на наукових конференціях міжнародного та національного рівня.

Оцінка структури, змісту та форми дисертаційної роботи

Дисертація викладена українською мовою на 191 сторінці машинописного тексту і складається з анотації (українською та англійською мовами), списку публікацій дисертантки за темою роботи, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, висновків, списку цитованої літератури, додатків. Рукопис за об'ємом, структурою відповідає встановленим вимогам. Робота ілюстрована 7 таблицями та 26 малюнками. Список літератури нараховує 272 посилання.

Вступ складає 8 сторінок, у ньому коротко викладено актуальність теми, зв'язок роботи з науковими програмами, мета та завдання дослідження, предмет, об'єкт та методи дослідження, наукове та практичне значення виконаної роботи, містяться дані про впровадження, апробацію результатів дослідження, особистий внесок дисертантки, а також – кількість публікацій,

обсяг та структуру дисертації.

Розділ 1 дисертаційної роботи «Сучасні уявлення про вірусно-бактеріальну негоспітальну пневмонію, епідеміологія, соціально-економічне значення, особливості діагностики та лікування (огляд літератури)», що складається з шести підрозділів, в яких висвітлені питання епідеміології та етіології НП, проведено аналіз сучасних методів етіологічної діагностики пневмонії, раціональної хіміотерапії та профілактики розвитку вірусно-бактеріальної НП.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» складається з 2х підрозділів. У даному розділі автор наводить характеристику хворих, вказує застосовані методи дослідження (клінічні, лабораторно-інструментальні, вірусологічні та статистичні), а також описує застосоване лікування.

Розділ 3 «Діагностика етіологічних збудників вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії» присвячений обґрунтуванню запропонованого алгоритму етіологічної діагностики негоспітальної вірусно-бактеріальної пневмонії залежно від рівня поширеності сезонних вірусів грипу та коронавірусу.

У розділі 4 «Дослідження протівірусної активності та механізму дії декаметоксину щодо коронавірусів», побудований з чотирьох підрозділів, у яких автор описує проведені вірусологічні дослідження. Зокрема, надано результати досліджень, проведених *in vitro* та *in silico*, з метою вивчити цитотоксичні та протівірусні властивості декаметоксину за різної тривалості експозиції щодо коронавірусів.

Розділ 5 «Антимікробна хіміотерапія та вторинна профілактика вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії» містить інформацію щодо характеристики груп хворих, оцінку перебігу захворювання (клінічна та рентгенологічна картина, динаміка лабораторних показників) до початку лікування та на 10-14 день терапії. Також розділ містить опис виконаного фармакоекономічного аналізу. На основі проведених досліджень та аналізу наукової літератури запропоновано та обґрунтовано принципи вторинної профілактики вірусно-бактеріальної пневмонії.

В розділі 6 автор аналізує та узагальнює отримані результати, проте не

проводить порівняння власних результатів з даними інших науковців, центрів в Україні або світі, що теж становить інтерес.

Висновки ґрунтуються на результатах дослідження, мають теоретичне та практичне значення.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Під час розгляду дисертаційної роботи не було виявлено будь-яких порушень академічної доброчесності. Це підтверджують результати проведеної первинної експертизи на наявність плагіату в дисертаційній роботі. Текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним.

Зауваження до роботи та до її оформлення

Дисертація має певні недоліки:

1. У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» проведено аналіз результатів роботи без порівняння з даними інших науковців.
2. Розділ 3 потребує більшої деталізації.

Наведені зауваження носять рекомендаційний характер і не зменшують наукової новизни, теоретичного і практичного значення виконаної дисертаційної роботи.

У ході рецензування роботи виникли наступні запитання для дискусії:

1. Які методи етіологічної діагностики Ви використовували у ході проведення дисертаційного дослідження для виявлення вірусних збудників пневмонії?
2. Чому для дослідження протівірусної активності декаметоксину Вами було обрано вірус інфекційного бронхіту курей у якості тест-віруса? Чому Ви досліджувати протівірусну активність декаметоксину *in vitro* у культурі клітин?

Інформація про реальний чи потенційний конфлікт інтересів

Конфлікту інтересів не маю.

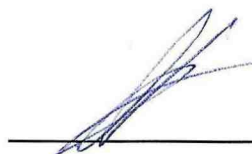
Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Борорової Олени Леонідівни на тему «Оптимізація лікування та вторинної профілактики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина, виконана при науковому керівництві доктора медичних наук, Дзюблика Ярослава Олександровича та доктора фармацевтичних наук, Соловійова Сергія Олександровича, оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40.

За актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обсягом виконаних досліджень дисертація відповідає вимогам, передбаченим пунктами 6-9 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор Боророва Олена Леонідівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

**Офіційний рецензент спеціалізованої
вченої ради ID 7642:**

професор кафедри фтизіатрії і
пульмонології НУОЗ України
імені П. Л. Шупика МОЗ України,
д. мед. н., професор



Сергій ЗАЙКОВ

