

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА
завідувача кафедри інфекційних хвороб, фтизіатрії та
дерматовенерології ПВНЗ «Київського медичного університету»,
доктора медичних наук, професора
МЕЛЬНИКА ВАСИЛЯ ПАВЛОВИЧА
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»

Актуальність теми дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Борорової О. Л. присвячена важливому питанню сучасної медицини, а саме – негоспітальній пневмонії (НП), яка досі залишається складною медичною і соціальною проблемою. Дана патологія характеризується значною поширеністю завдяки повітряному шляху передачі збудників НП, високій сприйнятливості до них населення, а також постійному зростанню урбанізації. Нерідко хвороба перебігає з ускладненнями, що можуть призводити до інвалідизації пацієнта, що потребує додаткових медичних та економічних витрат. При наявності тяжкої супутньої патології, відстроченні початку антимікробної терапії або антибіотикорезистентності збудників НП може завершуватися летально. Разом з тим збільшення частки НП, спричиненої вірусним агентом та збільшення поширеності респіраторних бактеріальних збудників, стійких до антибактеріальних препаратів, вимагають пошуку нових протимікробних засобів, зокрема, з противірусною активністю. Рекомендовані методи попередження захворювання на НП є доконтактними. На сьогодні не існує безпечних методів хіміопротекції для осіб, які перебували у контакті з хворими на НП, зумовлену зокрема високовірулентними вірусними патогенами. Тому пошук методів профілактики та лікування НП, оцінка їх безпечності та ефективності, заслуговує на увагу. З цих позицій вибір напрямку і теми дисертації

Борорової О. Л., є актуальним та повністю обґрунтованим, а робота викликає неабиякий інтерес і відповідає сучасним вимогам медицини загалом.

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

У науковій праці чітко та лаконічно сформульовані мета та завдання дослідження, які спрямовані на підвищення ефективності вторинної профілактики та антимікробної хіміотерапії негоспітальної вірусно-бактеріальної пневмонії. Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Методики, використані автором в дослідженні, актуальні. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації одержані на достатньому

фактичному матеріалі. Формування дослідних груп, репрезентативних за статтю і віком, проводилося шляхом попереднього комплексного обстеження пацієнтів з використанням у роботі сучасних рекомендацій при верифікації діагнозу. У процесі дослідження було обстежено 70 пацієнтів, що є достатнім для статистичної обробки і дозволяє вважати отримані результати достовірними. Методи статистичного аналізу, які були використані в роботі, адекватні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на сучасному рівні, коректно. Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основній групі та групі спостереження. Наведені в роботі таблиці та рисунки переконливі. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження

Дисертанткою Бороровою О. Л. На основі даних власних досліджень та проведеного аналізу наукової літератури запропоновано принципи вторинної профілактики вірусно-бактеріальної НП та алгоритм етіологічної лабораторної діагностики збудників у хворих на НП з урахуванням епідемічного сезону.

Завдяки сучасним методам дослідження та статистичної обробки поглиблені знання про структуру та подібність вірусу інфекційного бронхіту IBV та новітнього коронавірусу SARS-CoV-2, продемонстровано докінг декаметоксину в їх активні центри.

Науково обґрунтована доцільність проведення комплексного лікування пацієнтів з вірусно-бактеріальною НП із застосуванням антибактеріальної, патогенетичної та симптоматичної терапії у поєднанні з інгаляційним антисептичним засобом.

Практичне значення отриманих результатів

Запропоновані схема етіологічної лабораторної діагностики збудників у хворих на НП та її модифікація – для пошуку етіопагогену НП під час високої поширеності COVID-19 або грипу, – дозволять підвищити частоту виявлення

збудника НП, що в свою чергу дасть змогу вчасно призначити етіотропну терапію хворим на НП.

Враховуючи вагому роль вірусів у розвитку негоспітальної вірусно-бактеріальної пневмонії, встановлена необхідність призначення лікарських засобів з противірусною активністю, яким є інгаляційний антисептик декаметоксин, для профілактики та комплексного лікування негоспітальної пневмонії.

Додаткове включення до емпіричної ступеневої антибіотикотерапії інгаляцій з декаметоксином дозволяє достовірно зменшити частоту інфекційних ускладнень, тривалість антибіотикотерапії, термін досягнення позитивних результатів лікування та значно знизити загальну вартість лікування пацієнтів з вірусно-бактеріальною НП III клінічної групи.

Найкращий спосіб лікування будь-якої патології є її профілактика. У ході виконання дисертаційної роботи було запропоновано принципи неспецифічної профілактики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії шляхом обробки шкіри та слизових оболонок розчином декаметоксину. Декаметоксин – давно відомий вітчизняний препарат з широким спектром дії, що володіє противірусною активністю зокрема і до коронавірусів. Включення його до принципів профілактики НП має на меті знизити ризик розвитку негоспітальної пневмонії або зменшити тяжкість її перебігу

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації було опубліковано 12 наукових праць: 1 стаття у наукових виданнях, індексованих у наукометричній базі Scopus, 8 статей у наукових фахових журналах, рекомендованих МОН України, а також 4 тези доповідей на всеукраїнській та міжнародних науково-практичних конференціях.

В опублікованих працях повністю висвітлені результати проведених наукових досліджень.

Оцінка структури, змісту та форми дисертаційної роботи

Дисертація оформлена відповідно до Державних стандартів і діючих вимог МОН України.

Анотація викладена двома мовами і в достатній мірі висвітлює основні результати проведеного дослідження із зазначенням їх наукової новизни та практичного значення.

Вступ містить аргументацію щодо актуальності обраної теми досліджень, чітко сформульовану мету та б завдань дослідження відповідно до об'єкту та предмету дослідження, перераховано застосовані наукові методи, відображено наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, а також наведено дані про структуру і обсяг дисертації та її зв'язок з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та особистий внесок авторки, надано список публікацій.

У першому розділі авторкою представлений сучасний огляд літератури, який містить проміжні висновки і чітко окреслює коло невирішених і дискусійних запитань, які необхідно детально і всебічно дослідити. Об'єм даного розділу є достатнім. Текст читається легко. Більшість посилань складають роботи останніх 5 років.

У другому розділі наведені матеріали та методи дослідження. Розділ містить характеристику пацієнтів, включених у дослідження, критерії включення, невключення та виключення для хворих. Методи, використані у дослідженні, сучасні та відповідають завданням роботи. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

Третій розділ містить розроблену автором схему етіологічної діагностики негоспітальної пневмонії з детальним обґрунтуванням. Вперше було запропоновано схему виявлення етіопатогена НП від час високої поширеності грипу та COVID-19 у популяції. Запропонована схема діагностики включає в себе застосування сучасних швидких тестів (експрес-діагностика), молекулярно-діагностичних тестів та класичних методів (мікроскопічні та культуральні дослідження) діагностики.

Четвертий розділ містить дані проведеного у ході виконання дисертаційних завдань вірусологічного дослідження. За результатами роботи встановлено, що декаметоксин володіє противірусною активністю по відношенню до прототипного штаму коронавірусу IBV, не проявляє цитопатичної дії у фармакопейно допустимих концентраціях. Проведене дослідження *in silico* підтвердило високий ступінь подібності ферментів основних протеаз та структурних центрів Mpro IBV та SARS-CoV-2, а також доповнило знання щодо механізму дії декаметоксину щодо коронавірусів (IBV та SARS-CoV-2). Результати дослідження достатньо проілюстровані. Розділ написаний у чіткій, логічній послідовності та завершується резюме

У п'ятому розділі наведено результати клінічного дослідження, яке мало за мету виконання дисертаційних завдань, присвячених оптимізації антимікробної хіміотерапії у хворих на негоспітальну пневмонію та фармакоеконімічним аспектам антибактеріальної та противірусної терапії у хворих на вірусно-бактеріальну НП. Розділ містить інформацію щодо груп пацієнтів, застосованих режимів лікування та їх наслідків. Дослідження продемонструвало достовірне скорочення тривалості антибіотикотерапії, термінів досягнення позитивних результатів лікування, а також суттєве зниження ризику розвитку інфекційних ускладнень при застосуванні додатково до антибактеріальної терапії інгаляцій з антисептичним препаратом декаметоксином. Це дозволило суттєво зменшити загальну вартість лікування, що було доведено при проведенні фармакоеконімічного аналізу. Розділ також містить запропоновані принципи вторинної профілактики вірусно-бактеріальної НП, сформовані на основі проведених у ході виконання роботи досліджень. Розділ написаний ґрунтовно із лаконічно викладеним матеріалом.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» подано стислий аналіз отриманих результатів.

Висновки у кількості шести є обґрунтованими, повністю впливають із змісту роботи, відповідають поставленим меті та завданням дослідження, зроблені на основі фактичного матеріалу з урахуванням статистичної достовірності отриманих результатів, тому не викликають сумнівів.

Практичні рекомендації чітко викладені і підкреслюють практичну спрямованість роботи та важливість її для оптимізації лікування та профілактики НП.

Особистий внесок здобувача

На основі аналізу світової медичної літератури автор вивчила актуальний стан проблеми діагностики, лікування та вторинної профілактики вірусно-бактеріальної НП.

Одноосібно проводився відбір та обстеження тематичних хворих, призначення та контроль лікування, реєстрація даних обстеження, проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження. Здобувач сама виконала статистичну обробку, описання та наочне представлення результатів дослідження. Висновки та практичні рекомендації сформульовані разом з науковим керівником.

Здобувач підготувала наукові публікації, доповідала результати досліджень на наукових фахових конференціях.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу на плагіат не було виявлено ознак академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації.

Зауваження до роботи та до її оформлення

У дисертації є певні недоліки, як-от невдалі вислови, перенасичені інформацією речення та друкарські помилки.

Проте зауваження не є принциповими і не впливають на наукові досягнення, отримані в дисертаційній роботі. У цілому, дисертація написана на достатньому науковому рівні, має практичне значення.

При оцінці наукової роботи виникли наступні запитання:

1. Якими критеріями Ви керувались для вирішення питання стосовно госпіталізації пацієнтів з негоспітальною пневмонією до пульмонологічного відділення?
2. За допомогою яких критеріїв встановлювали вірусно-бактеріальну етіологію негоспітальної пневмонії? На підставі чого використовували емпіричну терапію декамтоксином у цього контингенту пацієнтів?

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 є завершеною, кваліфікаційною, виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею.

Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Борорової Олени Леонідівни на тему «Оптимізація лікування та вторинної профілактики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії» повністю відповідає вимогам п.п. 6, 7, 8 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

Підпис Мельник
Олег Б. Б.
" " 20__ р.