

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук, доцента **СЕМ'ЯНІВА Ігоря Олександровича**,
доцента кафедри фтизіатрії та пульмонології Буковинського державного
медичного університету, на дисертаційну роботу

аспірантки кафедри інфекційних хвороб та епідеміології БДМУ

КОЛОТИЛО Тетяни Романівни на тему: «Клініко-патогенетична оцінка
асоційованих форм ВІЛ-інфекції з туберкульозом», представлену до захисту
у разову раду БДМУ ДФ 76.600.042, що утворена згідно з наказом в.о.
ректора ЗВО Буковинського державного медичного університету № 55/Д від
06.07.2022 на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 11 від 22.06.2022 року з
правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на
здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона
здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження

Захворюваність на активний туберкульоз у поєднанні з хворобою,
зумовленою ВІЛ, продовжує залишатись однією із актуальних проблем
сучасної медицини. Туберкульоз як найбільш розповсюджене опортуністичне
захворювання, став головною причиною захворюваності й смертності хворих
на СНІД.

ВІЛ-інфекція підвищує ризик активного туберкульозу і, навпаки,
туберкульоз несприятливо впливає на перебіг ВІЛ-інфекції. Експерти ВООЗ
вважають, що рівень захворюваності на ВІЛ-асоційований туберкульоз є
чутливим показником розповсюдження ВІЛ у загальній популяції населення.
За узагальненими літературними даними, понад 30 % ВІЛ-інфікованих хворіє
на туберкульоз і близько 30-40 % пацієнтів з коморбідністю помирає від
туберкульозу.

Питання протидії ТБ в Україні є одним із пріоритетів державної
політики в сфері охорони здоров'я і соціального розвитку та предметом
міжнародних забор'язань. У 2014 р. Україна вперше увійшла в п'ятірку країн

світу з найвищим тягарем туберкульозу з множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ). Проте, слід відзначити, що за останніх 5 років дещо зменшився рівень захворюваності на легеневий туберкульоз, але, враховуючи реалії сьогодення та війну в Україні – найближчим часом слід очікувати погіршення епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу.

Найпоширенішим СНІД-індикаторним захворюванням в Україні залишається ТБ. Згідно даних ЮНЕЙДС, в Україні ТБ є головною причиною смертності хворих на ВІЛ-інфекцію. Передумовою для збільшення захворюваності на ТБ ВІЛ-інфікованих є майже стовідсоткова інфікованість МБТ дорослого населення. ВІЛ-інфекція, що приєднується, зумовлює перехід інфікованості МБТ в хворобу, яка через зниження імунітету у ВІЛ-інфікованого нестримно прогресує і в більшості випадків закінчується летально.

Збільшення кількості хворих на ВІЛ-інфекцію, у тому числі з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, у більшості регіонів України свідчить про зрілість епідемії. Такий стан потребує активного скринінгу на ТБ ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що сприятиме ранньому виявленню ТБ, своєчасному призначенню лікування, зменшенню смертності від ко-інфекції ВІЛ/ТБ та підвищенню ефективності профілактики поширення ТБ серед загальної популяції.

Таким чином, враховуючи всю серйозність проблеми поєднаної патології ВІЛ-інфекції з туберкульозом, актуальність обраної здобувачкою теми дисертаційного дослідження не викликає сумніву. Адже наукові дані, отримані під час виконання наукової роботи, дають змогу поглибити знання з патогенезу ко-інфекції ВІЛ/ТБ та удосконалити підходи до ранньої діагностики цих нозологій.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертантка поставила перед собою чітку наукову мету дослідження і сформулювала чотири завдання для її досягнення, які направлені на встановлення клініко-епідеміологічних особливостей перебігу ВІЛ-інфекції у

поєднанні з туберкульозом. Завдання сформульовані чітко та зрозуміло. Отримані результати наукової праці, висновки та практичні рекомендації повністю відповідають поставленій меті та завданням дисертаційного дослідження.

Ілюстративний матеріал, наявний у дисертації, повністю відображає об'єм проведених досліджень та полегшує сприйняття результатів наукової роботи. Наукові положення та висновки дисертації ґрунтуються на результатах власних досліджень і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях.

За темою дисертації здобувачкою опубліковано 19 наукових праць, які повністю відображають основні наукові положення і результати дисертаційного дослідження: 5 статей у фахових виданнях України, 1 стаття у закордонному виданні, включеному у науково-метричну базу Scopus, 1 стаття – у закордонному періодичному виданні, не включеному до бази Scopus та/або Web of Science; 11 тез доповідей у матеріалах вітчизняних та зарубіжних науково-практичних конференцій; 1 патент України на корисну модель.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Авторкою поглиблено наукові дані стосовно клінічного перебігу ВІЛ-інфекції у поєднанні з туберкульозом (як легеневим, та і позалегеневими формами), глибоко проаналізовані епідеміологічні особливості ко-інфекції ВІЛ/ТБ.

Отримані нові дані про стан імунної системи у хворих на ВІЛ-інфекцію, асоційовану з туберкульозом. Ґрунтовно досліджені концентрації цитокінів (сироваткова концентрація і спонтанна продукція ІЛ-4 та ІФН- γ , ФНП- α), що відіграють ключові ролі в розвитку патологічного процесу як у групі ВІЛ/ТБ, так і у неінфікованих ВІЛ пацієнтів з ТБ. Авторкою описано, що прогрес асоційованої ВІЛ/ТБ-інфекції супроводжується збільшенням рівня сироваткових ІФН- γ і ФНП- α на тлі зниження числа CD4⁺T-лімфоцитів,

наростання навантаження ВІЛ, а також появою інших вторинних захворювань та опортуністичних інфекцій.

Уперше продемонстровано, що для туберкульозу, вторинного стосовно ВІЛ-інфекції (туберкульоз як суперінфекція), характерний розвиток не лише типових для імунодефіциту активних дисемінованої, генералізованої, позалегеневої, але й інфільтративної форми. Крім того, клініко-лабораторними особливостями вторинного туберкульозу у ВІЛ-інфікованих є більш виражена клінічна симптоматика, частіша відсутність типових змін на рентгенограмі, первинна монорезистентність до протитуберкульозних препаратів.

Опубліковані праці свідчать про повноту викладу наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Наукові положення та висновки дисертаційної роботи повністю відповідають поставленій меті та сформульованим завданням.

Здобувачка опрацювала достатню кількість джерел літератури (всього 229), що дозволило провести ретельний аналіз стану проблеми на даний час (усі проаналізовані літературні джерела за останні 5 років).

Результати дисертаційної роботи базуються на комплексному обстеженні 351 пацієнта (217 пацієнтів з поєднаною ВІЛ/ТБ-інфекцією та 134 хворих з моноінфекцією туберкульозу).

У своїй роботі авторка використовувала сучасні клінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні та статистичні методи дослідження, що дало змогу здобувачці у повному обсязі оцінити клініко-патогенетичні особливості перебігу поєднаної патології ВІЛ-інфекції з туберкульозом.

Даних, які б свідчили про невірогідність отриманих результатів дослідження у ході рецензування дисертації, не виявлено. Дисертаційна робота виконана на високому методичному та технічному рівні.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Здобувачка на високому рівні провела аналіз сучасних джерел літератури, на основі якого лаконічно та чітко визначила та сформулювала мету та завдання дослідження, для вирішення яких було обстежено велику кількість пацієнтів, обрано сучасні методи клінічних, лабораторних, інструментальних досліджень. Обробку отриманих результатів авторка проводила з використанням сучасних методів статистичної обробки інформації. Результати дослідження ретельно опрацьовані і лаконічно викладені у висновках та практичних рекомендаціях.

Отже, дисертаційна робота Колотило Т.Р. виконана на високому науковому та методологічному рівнях, під час виконання якої здобувачка продемонструвала вільне володіння методологією наукової діяльності.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у доповненні даних про клінічні особливості перебігу ВІЛ-інфекції у поєднанні з туберкульозом, а також оновленні даних щодо імунопатогенезу при їх ко-інфекції, зокрема ґрунтовно досліджені сироваткова концентрація і спонтанна продукція ІЛ-4, ІФН- γ та ФНП- α при ВІЛ-інфекції в комбінації з різними формами туберкульозу.

Практичне значення отриманих результатів дослідження полягає в тому, що здобувачка визначила основні діагностичні критерії вторинного до ВІЛ-інфекції туберкульозу, а саме: ВІЛ-інфікування більше 3-5 років, наявність інших вторинних захворювань та опортуністичних інфекцій, реєстрація позалегенового, дисемінованого, генералізованого туберкульозу, яскравість клінічної симптоматики, атиповість рентгенографічної картини або відсутність змін на ній, анергія в реакції ГЧСТ з туберкуліном, наявність монорезистентності до протитуберкульозних препаратів.

Також встановлені основні критерії прогресування ВІЛ-інфекції, поєднаної з ТБ: швидке зменшення рівня CD4⁺T-лімфоцитів, співвідношення

CD4⁺/CD8⁺, наростання навантаження ВІЛ, підвищення вмісту сироваткових ФНП-α та ІФН-γ, а також анемію при постановці реакції ГЧСТ з туберкуліном.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційного дослідження рекомендується впроваджувати в науковий і навчальний процес вищих медичних навчальних закладів. Запропоновані критерії діагностики ко-інфекції ВІЛ/ТБ рекомендують застосовувати у лікувально-профілактичних закладах, зокрема інфекційних відділеннях, центрах профілактики та боротьби зі СНІДом, протитуберкульозних диспансерах, тощо.

Отримані дані вже впроваджено в практику лікувально-профілактичних закладів України (КНП «Чернівецький обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом», ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», КНП «Заліщицька центральна міська лікарня» Заліщицької міської ради) та використовуються на практичних заняттях та в лекційному курсі на кафедрі інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедрі інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету, кафедрі інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

В результаті перевірки комісією Буковинського державного медичного університету тексту дисертації Колотило Тетяни Романівни «Клініко-патогенетична оцінка асоційованих форм ВІЛ-інфекції з туберкульозом» шляхом використання сертифікованого програмного забезпечення «Antiplagiarism» встановлено унікальність (оригінальність) текстових даних (91%), відсутність фактів плагіату, самоплагіату, фабрикивання,

фальсифікування даних чи інших ознак порушення академічної доброчесності щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Колотило Тетяни Романівни на тему «Клініко-патогенетична оцінка асоційованих форм ВІЛ-інфекції з туберкульозом» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, в ході виконання якої була досягнута мета і поставлені завдання дослідження.

За актуальністю, об'ємом дослідження та науково-практичним значенням наукова праця відповідає вимогам п. 6 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», та вимогам щодо оформлення дисертаційної роботи, затверджених наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року, а Колотило Тетяна Романівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

доцент закладу вищої освіти

кафедри фтизіатрії та пульмонології

Буковинського державного медичного університету,

кандидат медичних наук, доцент

Ігор СЕМ'ЯНІВ

Підпис *Сем'янів*
16.08.2022
засвідчую:
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету



Тетяна Колотило