

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора **СТУПНИЦЬКОЇ Ганни Ярославівни**, професора кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, на дисертаційну роботу **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»

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ. Однією з основних причин смерті у померлих від причин, безпосередньо пов'язаних з ВІЛ-інфекцією, в Україні залишається туберкульоз, який складає (за даними різних літературних джерел) до 25 % серед осіб, померлих від СНІДу.

Тяжкість клінічних проявів туберкульозу, у тому числі розвиток тяжких позалегенових і дисемінованих форм туберкульозу корелює зі зниженням CD4⁺T-лімфоцитів у периферичній крові. Крім того, зарубіжні автори вказують на велику роль цитокінів у патогенезі ВІЛ-інфекції. Цих досліджень за цитокіновими показниками при поєднаній патології ВІЛ/ТБ у вітчизняній літературі досить мало, а зарубіжні дослідження дуже суперечливі.

Серйозною проблемою є щорічне збільшення числа хворих на туберкульоз у стадії клінічної латенції ВІЛ і висока частка за давнених і деструктивних форм туберкульозу у нововиявлених пацієнтів з ВІЛ/ТБ-інфекцією. Ці дані ставлять під сумнів правильність визначення стадії ВІЛ-інфекції за наявності супутньої активної ТБ-інфекції і, таким чином, виявлення вторинності туберкульозного процесу на фоні ВІЛ-імунодефіциту.

У свою чергу, ВІЛ-інфекція є потужним фактором, який сприяє розвитку активної форми туберкульозу в носіїв латентної інфекції та підвищує ймовірність розвитку рецидивів туберкульозу. Своєчасність виявлення туберкульозу як вторинного захворювання на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції набуває особливого значення, оскільки в умовах імунодефіциту зволікання з початком лікування швидко призводить до генералізації туберкульозного процесу і смерті хворого, тим більше що на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції нерідко має місце абацитарність мокроти й атипізм рентгенологічної картини.

Отже, у зв'язку з неоднозначністю сучасних даних щодо особливостей перебігу ко-інфекції ВІЛ/ТБ та впливу цих захворювань одне на одне, можна відзначити, що обрана авторкою тема наукової роботи є надзвичайно актуальною і безсумнівно потребує глибокого дослідження, результати якого представлені здобувачкою у дисертаційній роботі.

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.

Дисертація Колотило Т.Р. є завершеною науковою працею, яка виконана на високому науковому рівні, базується на достатній кількості клінічних спостережень (217 пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ та 134 хворих з туберкульозною моноінфекцією), що є необхідною метою для реалізації поставлених мети та завдань дослідження.

Наявний у дисертації ілюстрований матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень та наочно демонструє необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження, а також висновки роботи проведено ґрунтовно із залученням достатньої кількості джерел літератури для порівняння та підтвердження власних даних дослідження.

За матеріалами дисертаційного дослідження здобувачкою опубліковано 19 наукових праць: 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. В усіх публікаціях здобувачки лаконічно та чітко викладені основні матеріали дисертаційної роботи.

НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ.

Висока інформативність та новизна отриманих результатів в роботі КОЛОТИЛО Тетяни Романівни є безсумнівною і базується на глибокому аналізі патогенезу ВІЛ-інфекції в комбінації з туберкульозом. Глибоко 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. Встановлено, 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.

Авторкою вперше показано, що летальність при поєднаній ВІЛ/ТБ-інфекції достовірно вища і не лише при тяжких і генералізованих формах чи позалегеновому туберкульозі, але й таких типових формах, як інфільтративний і вогнищевий туберкульоз.

Наукові положення, висновки, які сформульовані у дисертації, достатньою мірою відображені в опублікованих працях. Матеріали дисертаційної роботи пройшли неодноразову апробацію на науково-практичних конференціях, з'їздах.

НАУКОВА ОБГРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ.

Висновки та наукові положення, що вказані у дисертаційній роботі, цілком відповідають поставленій меті роботи і завданням дослідження.

Достовірність та обґрунтованість наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації, зумовлена правильно обраними методичними підходами та достатньою кількістю обстежених осіб. Використані методики дослідження є такими, що дозволяють вирішити поставлені завдання на сучасному методичному рівні, що дало можливість автору отримати вірогідні результати та дійти обґрунтованих висновків.

Наукова робота проілюстрована якісними фотографіями рентгенологічних знімків, рисунками і таблицями зі статистично опрацьованими цифровими даними, що є доказово-документальним підтвердженням проведених досліджень, значно полегшують сприйняття матеріалів дисертації та сприяють кращому розумінню особливостей перебігу поєднаної патології ВІЛ-інфекції з туберкульозом. На підставі цього можна стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації.

РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ.

Авторкою був використаний комплексний підхід до розв'язання наукової проблеми та досягнення поставлених завдань дослідження, що й дало змогу виконати дисертаційну роботу на високому науковому рівні. Дисертантка самостійно проаналізувала наукову літературу, склала план дослідження, виконувала лабораторні та інструментальні, а також статистичні методи дослідження. Разом із науковим керівником сформульована ідея і визначена тема наукової роботи.

Здобувачкою особисто написані та проілюстровані всі розділи дисертації, проведена статистична обробка та аналіз одержаних результатів. Висновки та інтерпретація результатів також проведені авторкою. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, внесок здобувачки є визначальним.

Все вище описане підтверджує високе оволодіння методологією наукової діяльності, що необхідно для сучасного науковця.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Дисертаційна робота КОЛОТИЛО Т.Р. має суттєве теоретичне значення, оскільки доповнює існуючі дані щодо клінічного перебігу ко-інфекції ВІЛ/ТБ та покращує розуміння патогенезу та імунопатогенезу цих двох недуг.

Поглиблені дані про роль цитокінів у перебігу туберкульозу у поєднанні з ВІЛ-інфекцією (сироваткова концентрація і спонтанна продукція ІЛ-4 та ІФН- γ , ФНП- α), ґрунтовно досліджені їх значення при ко-інфекції ВІЛ/ТБ за різних форм туберкульозу (як легеневих, так і позалегенеких).

Результати дисертаційного дослідження мають також велику практичну цінність. Здобувачкою встановлено, що критеріями прогресування ВІЛ-інфекції, поєднаної з ТБ, слід вважати швидке зменшення рівня CD4⁺T-лімфоцитів, співвідношення CD4⁺/CD8⁺, наростання навантаження ВІЛ, підвищення вмісту сироваткових ФНП- α та ІФН- γ , а також анергію при постановці реакції ГЧСТ з туберкуліном.

Отримані дані наукової роботи дають можливість удосконалити ранню діагностику ВІЛ-інфекції та туберкульозу, своєчасно призначити відповідну терапію, покращити якість життя пацієнтів з ко-інфекцією та вплинути на показник летальності від ВІЛ/ТБ (зменшити його).

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ.

Результати дисертаційного дослідження значною мірою розширюють знання про клініко-патогенетичні особливості поєднаної патології ВІЛ-інфекції з туберкульозом та дають можливість удосконалити підходи до ранньої діагностики ко-інфекції ВІЛ/ТБ. Таким чином, отримані наукові дані можуть бути використані у практичній діяльності лікувально-профілактичних установ та навчальному процесі вищих медичних закладів при підготовці майбутніх лікарів.

Наукові доробки дослідження сьогодні впроваджені 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), а також 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, кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького.

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ.

За результатами 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, фабрикування, фальсифікування даних чи інших ознак порушення академічної доброчесності щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ.

За актуальністю теми, методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, повнотою опублікування результатів дисертації, оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) дисертаційна робота Колотило Тетяни Романівни «Клініко-патогенетична оцінка асоційованих форм ВІЛ-інфекції з туберкульозом» відповідає вимогам 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 від 12 січня 2022 року №44, та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

професор закладу вищої освіти

кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб

Буковинського державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Ганна СТУПНИЦЬКА

Підпис <i>Ступницької Г</i>
<i>16.08.2022</i> засвідчую:
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету



Ганна Ступницька