

ВІДГУК

офіційного опонента академіка НАМН України, заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України Андрейчина Михайла Антоновича на дисертацію Бойко Юлії Ігорівни на тему: «Клініко-лабораторна характеристика ВІЛ-асоційованих уражень центральної нервової системи з урахуванням навантаження ВІЛ у крові та спинномозковій рідині», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.065 у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України, що утворена згідно наказу в.о. ректора Буковинського державного медичного університету № 42/Д від 22.05.2023 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 12 від 27.04.2023р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

Актуальність теми дисертаційного дослідження

До впровадження антиретровірусної терапії (АРТ) опортуністичні інфекції були основною світовою проблемою ВІЛ-медицини. Поряд з цим спостерігалось збільшення частоти неврологічних ускладнень. Згідно з літературними даними, у 39-70 % ВІЛ-інфікованих хворих виявляли нейропатологію. АРТ-ера очікувано відсунула вторинні інфекції на задній план, тож актуальними стали різні органи та системні ураження, обумовлені безпосередньо ВІЛ, самими лікарськими засобами або процесами старіння організму на тлі інфекції. Хвороба при АРТ набула характеру хронічної медикаментозної, але керованої інфекції. Однак на цьому шляху стоять ВІЛ-обумовлені ураження центральної нервової системи.

Значне розширення доступу до АРТ дозволило зменшити число смертей внаслідок СНІДу, і останніми роками на перший план виходять завдання

поліпшення якості життя ВІЛ-інфікованих хворих.

Одним із завдань, що вимагають вирішення, є ураження центральної нервової системи у людей, які живуть з ВІЛ. Завдяки АРТ, тривалість життя пацієнтів значно збільшилася, але неможливість повного викорінення вірусу з організму примушує боротися з його руйнівним впливом, у тому числі й на центральну нервову систему, упродовж усього життя пацієнта. Соціальна значущість цієї проблеми зумовлена ще й тим фактом, що ВІЛ передусім уражає людей в молодому і зрілому віці, і порушення нейрокогнітивних функцій створює труднощі у здобутті освіти, продуктивній трудовій діяльності й особистому житті людей з позитивним ВІЛ-статусом.

Ураження нервової системи можуть спостерігатися на будь-якій стадії ВІЛ-інфекції: в субклінічній фазі – у 20 % хворих, у стадії розгорнутої клінічної картини хвороби – у 40-50 %, в пізніших стадіях – у 30-90 %. Дебют з неврологічних порушень трапляється у 10-15 % випадків і включає асептичний менінгіт, периферичну нейропатію (неврит лицьового нерву, синдром Гійєна-Барре), а також когнітивні порушення і психози.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційна робота виконувалася як фрагмент комплексної науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету на тему: «Молекулярно-генетичні та клініко-патогенетичні особливості поєднаної патології внутрішніх органів, роль інфекційних, метаболічних чинників у її розвитку, диференційовані підходи до лікування». № державної реєстрації 0117U002353, в якій дисертантка була співвиконавцем і самостійно виконала фрагмент цієї НДР.

Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні і базується на клінічному та лабораторному обстеженні достатньої кількості хворих (116 пацієнтів), що дозволило отримати ґрунтовні висновки та практичні рекомендації.

За матеріалами дисертації надруковано 14 наукових праць, з них – 5

статей (1 одноосібна) (з них одна стаття в іноземному періодичному виданні, що індексується у наукометричній базі SCOPUS), 9 публікацій у матеріалах науково-практичних конференцій та з'їздів. Основні положення роботи і результати досліджень доповідалися та обговорювалися на 101-й, 102-й і 103-й підсумкових науково-практичних конференціях з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету МОЗ України (Чернівці, 10, 12, 17 лютого 2020 р.; 08, 10, 15 лютого 2021 р.; 07, 09, 14 лютого 2022 р.), третій науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інфекційні захворювання мандрівників. Сучасні виклики і стан проблеми в Україні» (Одеса, 12, 13 березня 2021 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Наука, освіта, технології і суспільство: нові дослідження і перспективи» (Полтава, 20 вересня 2022 р.), чотирнадцятій міжнародній науково-практичній конференції «Інновації та перспективи світової науки» (Ванкувер, Канада, 14-16 вересня 2022 р.), I міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні тенденції розвитку сучасної наукової думки» (Хайфа, Ізраїль, 27-30 вересня 2022 р.), I міжнародній науково-практичній конференції «Наука та інновації сучасного світу» (Лондон, Велика Британія, 28-30 вересня 2022 р.).

Усі опубліковані праці висвітлюють основні положення власних досліджень, завершуються висновками, які повністю відображають їх завдання.

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

Дисертанткою уперше в проспективному когортному дослідженні на репрезентативній вибірці встановлено рівень навантаження ВІЛ у зразках спинно-мозкової рідини (СМР) у ВІЛ-інфікованих в Чернівецькій області та Україні. Виявлено раніше невідомі особливості (співвідношення навантаження ВІЛ у крові і СМР залежно від антиретровірусної терапії), що характеризують кількісні відмінності ВІЛ у двох біологічних рідинах

інфікованого організму.

Визначено рівень навантаження ВІЛ у СМР залежно від наявності чи відсутності клінічних ознак ураження ЦНС. Підтверджено, що кількість ВІЛ у СМР може свідчити про рівень вірогідності наявності ВІЛ-асоційованого ураження ЦНС.

Виявлено раніше невідомі особливості патогенезу ураження ЦНС при ВІЛ-інфекції, а також реплікації ВІЛ в інфікованому організмі.

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

Дисертаційна робота Бойко Ю. І. виконана на сучасному науковому рівні, забезпечується репрезентативним обсягом обстежених хворих (116 пацієнтів), розділених за віком і статтю.

Достовірність та обґрунтованість наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації, зумовлена правильно обраними методичними підходами, використанням сучасних, інформативних методів дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням роботи, а також захищено аналітичними методами параметричної і непараметричної статистики.

Представлений у дисертації ілюстрований матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень і містить необхідну наукову інформацію. Аналіз та узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних. Наукові положення та висновки дисертації базуються на результатах власних досліджень, характеризуються аналітичною інтерпретацією і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях, а також в матеріалах науково-практичних конференцій. Результати дослідження були впроваджені у навчальний та практичний процес багатьох закладів охорони здоров'я України.

Загалом, методологічний підхід та дизайн дослідження є коректними, тому слід вважати, що всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації є належним чином обґрунтовані та описані.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Здобувачка продемонструвала навички і компетентності вільного володіння методологією наукової діяльності. Авторка самостійно провела літературний та патентно-інформаційний пошук, підбір пацієнтів та їх розподіл на групи дослідження, виконала всі етапи аналітичної обробки результатів дослідження, вела первинну документацію. Здобувачка самостійно підготувала до друку всі наукові публікації, де викладені основні положення дисертаційного дослідження. У друкованих у співавторстві публікаціях участь дисертантки є визначальною.

Ідею роботи, тему і наукові завдання дисертації сформульовано спільно з науковим керівником. Висновки та практичні рекомендації описані також із науковим керівником, забезпечено впровадження результатів дослідження у практику лікувально-профілактичних закладів і навчальний процес закладів вищої освіти, що засвідчують відповідні акти впровадження.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Обґрунтована можливість і доцільність застосування молекулярно-біологічних досліджень зразків ліквору для діагностики ВІЛ-обумовлених уражень ЦНС.

Виявлені закономірності дозволили виробити оцінку діагностичної ефективності визначення рівня вірусного навантаження у СМР.

Результати дослідження можуть бути показанням до визначення профілю фармакорезистентності ВІЛ у СМР, якщо виявлена відсутність супресії ВІЛ у зразку СМР через 6 міс. після початку терапії.

Отримані дані можуть бути використані для лабораторної діагностики ВІЛ-асоційованих уражень ЦНС і моніторингу ефективності терапії ВІЛ-інфекції.

Опрацювання матеріалів дисертації дозволяє зробити висновок про вагоме практичне значення отриманих результатів наукової роботи, які на 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, КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги»). Також результати дисертаційної роботи включені в науково-педагогічний процес кафедри 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.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація побудова традиційно, написана українською мовою і відповідає сучасним вимогам, затвердженим Наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року. Дисертаційна робота викладена на 217 друкованих сторінках, обсяг основного тексту якої складає 178 сторінок. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалу і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури та 3 додатків. Наукова робота проілюстрована 25 таблицями, 5 рисунками, 2 витягами з історій хвороб. Список літератури містить 291 наукову працю (107 – кирилицею, 184 – латиницею).

Кожен розділ опису власних досліджень завершується резюме та посиланнями на публікації.

Анотація дисертації представлена українською та англійською мовами, стисло та чітко відображає основні положення наукової праці, їх наукову та практичну цінність.

Вступ містить актуальність, інформацію про апробацію результатів дослідження на науково-практичних конференціях та про публікації

здобувачки, а також основні положення роботи, які викладені відповідно до основних вимог оформлення цієї частини.

1-ий розділ («Ураження нервової системи при ВІЛ-інфекції (огляд літератури)») містить 6 підрозділів, в яких відображений сучасний стан проблеми особливостей уражень нервової системи у хворих з ВІЛ-інфекцією. Суттєвих зауважень немає.

У 2-му розділі («Матеріали і методи дослідження») чітко описано дизайн дослідження, сучасні клінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні методи, а також лікування з посиланням на загальноприйняті світові та вітчизняні нормативно-правові документи щодо дотримання основних правил біоетики.

Групи обстежених пацієнтів сформовані методично правильно, чітко висвітлені критерії відбору хворих, розподіл пацієнтів на групи, що значно покращує розуміння суті дисертації.

Розділ 3 («Пограничні нервово-психічні розлади на I клінічній стадії ВІЛ-інфекції») присвячений результатам власних досліджень. Проведено аналіз нервово-психічного статусу ВІЛ-інфікованих у I клінічній стадії. Цифровий, табличний та рисунковий матеріал вдало доповнюють науковий текст.

У 4-му розділі («Когнітивні порушення при ВІЛ-інфекції») представлені результати дослідження груп ВІЛ-інфікованих пацієнтів у I та II клінічних стадіях з порушеннями вищих коркових функцій. Розділ написано змістовно, доповнено 2 витягами з історії хвороби пацієнтів, які наглядно демонструють когнітивні порушення при ВІЛ-інфекції, і вдало завершується стислим узагальненням отриманих результатів. Наявні окремі стилістичні та технічні огріхи.

5-ий розділ («Дослідження кількості CD4+ лімфоцитів у крові та навантаження ВІЛ у парних зразках крові й ліквору осіб без ВІЛ-асоційованих неврологічних порушень») містить 3 підрозділи, де представлено результати визначення досліджуваних показників та

навантаження ВІЛ у СМР на тлі етіотропної терапії.

6-й розділ («Дослідження парних зразків крові та спинномозкової рідини у хворих з ВІЛ-асоційованими неврологічними розладами») також поділений на декілька підрозділів, де вказані результати демонструють зв'язок між наявністю ВІЛ-асоційованого ураження центральної нервової системи, кількістю CD4+ лімфоцитів у крові, рівнем навантаження ВІЛ у плазмі крові та лікворі.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» чітко проведено наукове обґрунтування отриманих даних на підставі аналізу сучасних джерел літератури.

Висновки та практичні рекомендації відображають мету дослідження та поставлені завдання. Список використаних джерел літератури відповідає сучасним вимогам.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційної роботи Бойко Ю. І. суттєво розширюють відомості про ланки патогенезу ВІЛ-асоційованого ураження нервової системи, що створює наукове підґрунтя для розробки і впровадження нових підходів до діагностики та профілактики цих ускладнень.

Отримані результати наукового дослідження мають практичне значення для лікарів-інфекціоністів, лікарів загальної практики-сімейної медицини, лікарів-епідеміологів, терапевтів, неврологів, психіатрів, психологів тощо. Практичні рекомендації дисертації можуть використовуватись у науково-педагогічній діяльності кафедр медичних закладів вищої освіти, лікувально-профілактичних установах.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

У процесі рецензування дисертаційної роботи виникли зауваження, пов'язані з наявністю окремих пунктуаційних помилок та невдало оформлених граматичних конструкцій, що в цілому не впливає на теоретичне

та практичне значення результатів дослідження та не знижує наукової значущості роботи.

У ході проведення наукової дискусії хотілося б отримати відповіді на такі запитання:

1. Які саме психічні розлади Ви знаходили найчастіше у хворих на ВІЛ-інфекцію?
2. Чи залежить ступінь вираження когнітивних порушень у хворих на ВІЛ-інфекцію від ступеня імуносупресії?
3. Які супутні інфекційні захворювання Ви діагностували відповідно до стадій ВІЛ-інфекції?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Комісія Буковинського державного медичного університету (голова комісії, д. мед. н., професор Булик Р. Є.; відповідальний за перевірку робіт клінічного профілю, д. мед. н., професор Гринчук Ф. В.) провела первинну експертизу на наявність плагіату та порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі Бойко Ю. І. на тему «Клініко-лабораторна характеристика ВІЛ-асоційованих уражень центральної нервової системи з урахуванням навантаження ВІЛ у крові та спинномозковій рідині» за допомогою антиплагіатного сервісу «Unicheck». В результаті перевірки встановлено унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (95,64 %), що дозволяє оцінити даний матеріал як такий, в якому плагіату не виявлено в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

Під час рецензування матеріалів дисертації, аналізу наукових публікацій здобувачки, ознак порушення академічної доброчесності, а саме академічного плагіату, самоплагіату, фабрикування та фальсифікації даних, виявлено не було. Дисертаційна робота є самостійною оригінальною працею і не містить порушень академічної доброчесності.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Бойко Юлії Ігорівни на тему «Клініко-лабораторна характеристика ВІЛ-асоційованих уражень центральної нервової системи з урахуванням навантаження ВІЛ у крові та спинномозковій рідині» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, повнотою опублікування результатів дисертації та оригінальністю текстових даних 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 здобувачка – Бойко Юлія Ігорівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри інфекційних хвороб

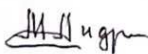
з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами

Тернопільського національного медичного

університету ім. І. Я. Горбачевського,

академік НАМН України,

заслужений діяч науки і техніки України,

доктор медичних наук, професор 

Михайло АНДРЕЙЧИН



Особистий підпис Андрейчина М. А.
завіряю

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

