

ВІДГУК
офіційного опонента – завідувачки кафедри інфекційних хвороб
Дніпровського державного медичного університету, доктора медичних наук,
професора Литвин Катерини Юріївни на дисертаційну роботу
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 27.04.2023 р.
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. ВІЛ-інфекція залишається найсерйознішою проблемою охорони здоров'я у світі, забравши з початку епідемії більш ніж 40 мільйонів людських життів. За даними ВООЗ, щоденно у світі інфікується ВІЛ близько 7 тис. осіб, значна частина з яких не знає про інфікування та пізно звертається за медичною допомогою.

Україна, де за оціночними даними кількість людей, які живуть із ВІЛ, наблизилась до 245 тис., залишається регіоном Європи з високим рівнем поширення ВІЛ-інфекції. Прогнозування подальшого розвитку епідемічного процесу в країні стає все більш складним через війну, яка призвела до вимушеної міграції населення, економічної кризи та відповідних змін в медичній інфраструктурі.

Центральна нервова система (ЦНС) – один з найбільш об'ємних і клінічно значущих резервуарів ВІЛ в інфікованому організмі. Завдяки широкому застосуванню антиретровірусної терапії випадки ВІЛ-асоційованої деменції спостерігаються нині значно рідше, проте поширеність нейрокогнітивних розладів середнього і легкого ступеня залишається високою, досягаючи рівня 50 % і більше.

Гематоенцефалічний бар'єр може перешкоджати не лише вільному переходу ВІЛ з крові в тканину ЦНС та назад, але й ускладнювати проникнення лікарських препаратів. Ці особливості створюють умови для вибіркової реплікації і селекції стійких варіантів ВІЛ в ЦНС на тлі низької концентрації антиретровірусних препаратів.

Тривале збереження неврологічних порушень, що часто виявляються у хворих на тлі антиретровірусної терапії і супресії ВІЛ у крові, примушує шукати нові підходи для оцінки ступеня тяжкості ВІЛ-асоційованого ураження ЦНС і оптимізації схеми терапії.

Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота Бойко Юлії Ігорівни пов'язана з науковою тематикою Буковинського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб та епідеміології: «Молекулярно-генетичні та клініко-патогенетичні особливості поєднаної патології внутрішніх органів, роль інфекційних, метаболічних чинників у її розвитку, диференційовані підходи до лікування» (державна реєстрація № 0117U002353).

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх новизна, повнота викладу в опублікованих працях.

Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Бойко Юлії Ігорівни науково обґрунтовані, грамотно та в достатньому об'ємі висвітлені.

Наукова новизна роботи полягає у проведеному аналізі рівня навантаження ВІЛ у зразках спинно-мозкової рідини (СМР) у ВІЛ-інфікованих та виявлено раніше невідомі особливості (співвідношення навантаження ВІЛ у крові і СМР залежно від антиретровірусної терапії), що характеризують кількісні відмінності ВІЛ у обох біологічних рідинах інфікованого організму. Також було визначено рівень навантаження ВІЛ у СМР залежно від клінічних ознак ураження ЦНС. Підтверджено, що кількість ВІЛ у СМР може свідчити про рівень вірогідності наявності ВІЛ-асоційованого ураження ЦНС.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення результатів дослідження визначається науковим обґрунтуванням патогенезу ураження ВІЛ-інфекцією центральної нервової системи, дослідженням когнітивних порушень на ранніх стадіях недуги та проведенням порівняльної характеристики навантаження ВІЛ у крові та лікворі у хворих з неврологічними порушеннями.

Практична значимість дисертаційного дослідження визначається доведеним використанням молекулярно-біологічних досліджень зразків ліквору для діагностики ВІЛ-обумовлених уражень ЦНС.

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.

Отримані результати впроваджені в практичну діяльність 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

Достовірність наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації, зумовлена правильно обраними методичними підходами, достатньою кількістю обстежених хворих (з метою вивчення пограничних нервово-психічних розладів у ВІЛ-інфікованих на першому етапі роботи дослідили 129 пацієнтів; на другому етапі роботи в дослідженні взяли участь 116 осіб), використанням сучасних

інформативних методів дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням роботи, а також захищено аналітичними методами параметричної і непараметричної статистики.

Дисертаційна робота побудована традиційно, 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, що включає 291 бібліографічний опис, з яких 107 – кирилицею, 184 – латиницею та додатків. Дисертація ілюстрована рисунками і таблицями.

У розділі «Огляд літератури» проаналізовано сучасні дані щодо вивчення у людей, які живуть із ВІЛ ураження нервової системи, як центральної, так і периферичної. Дисертанткою враховані та розкриті питання дослідження навантаження ВІЛ в різних біологічних рідинах організму.

Наданий детальний аналіз патофізіологічних змін у ЦНС та висвітлені основні симптоми, які спостерігаються у хворих з ВІЛ-асоційованими ураженнями ЦНС.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» містить комплексну клінічну, інструментальну та лабораторну характеристику обстежених пацієнтів з ВІЛ-асоційованими ураженнями центральної нервової системи. Чітко визначені критерії включення та виключення пацієнтів, сформовано дизайн дослідження.

У розділі 3 власних досліджень «Пограничні нервово-психічні розлади на I клінічній стадії ВІЛ-інфекції» проаналізовані особливості пограничних нервово-психічних розладів у хворих з ВІЛ-інфекцією на I клінічній стадії. Було встановлено вагомий вплив ВІЛ-інфекції та преморбідного фону на вираженість психічних проявів.

Розділ 4 «Когнітивні порушення при ВІЛ-інфекції» присвячено вивченню клінічних ознак ВІЛ-асоційованих уражень ЦНС у досліджуваній групі пацієнтів з I-II клінічними стадіями ВІЛ-інфекції. Наявність у роботі 2 витягів з історій хвороб пацієнтів дозволяє глибше зрозуміти клініко-лабораторні особливості перебігу легких і помірних когнітивних порушень при ВІЛ-інфекції.

У розділі 5 «Дослідження кількості CD4+ лімфоцитів у крові та

навантаження ВІЛ у парних зразках крові й ліквору осіб без ВІЛ-асоційованих неврологічних порушень» розкрито основні положення визначення рівня навантаження ВІЛ у крові та СМР та порівняння результатів у хворих без неврологічної симптоматики. Вказано рівні навантаження ВІЛ у крові та лікворі пацієнтів до і на фоні АРТ.

У розділі 6 «Дослідження парних зразків крові та спинномозкової рідини у хворих з ВІЛ-асоційованими неврологічними розладами» визначено взаємозв'язок між наявністю ураження центральної нервової системи у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, кількістю CD4+ лімфоцитів, рівнем навантаження ВІЛ у крові та лікворі.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертантка зіставляє результати власних досліджень з результатами, які були опубліковані іншими вченими.

Практичні рекомендації та висновки відповідають результатам

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Загалом робота є актуальною, чітко поставлені мета та завдання, вдало використані методи дослідження, грамотно виражені результати дослідження. Наукова новизна має вагу та показує автора як перспективного науковця.

В ході опоненції до роботи виникло декілька несуттєвих зауважень:

1. В роботі зустрічаються окремі стилістичні та технічні похибки.
2. Варто було б розширити та більш детально представити дизайн дослідження.

У процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Чи враховували Ви при дослідженні пацієнтів можливу ко-інфекцію ВІЛ з іншими збудниками у ЦНС?
2. Яку динаміку супресії вірусу імунодефіциту людини в крові та лікворі Ви спостерігали на тлі прийому антиретровірусних препаратів?
3. Відомо, що при будь-якій соматичній хворобі можливі психопатологічні прояви пограничного рівня. Які клінічні особливості пограничних нервово-психічних розладів Ви виявили у хворих на ВІЛ-інфекцію?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертації дозволяють в практичній діяльності лікаря-інфекціоніста та лікаря невролога розробити алгоритми лікування пацієнтів найбільш ефективно.

Основні здобутки дисертації впроваджено у роботу лікувально-профілактичних закладів України, матеріали дисертації були оприлюднені на міжнародних конференціях, що дозволило практичним лікарям ознайомитися з результатами роботи та впровадити найвагоміші розробки у свою діяльність.

Враховуючи актуальність захворювання ВІЛ-інфекції та дослідження ВІЛ-асоційованих уражень центральної нервової системи, впроваджені результати допоможуть зменшити та попередити розвиток ускладнень людей, які живуть з ВІЛ.

Академічна доброчесність. Під час вивчення матеріалів дисертації та аналізу наукових публікацій дисертантки не було виявлено ознак порушення академічної доброчесності.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Бойко Юлії Ігорівни «Клініко-лабораторна характеристика ВІЛ-асоційованих уражень центральної нервової системи з урахуванням навантаження ВІЛ у крові та спинномозковій рідині» виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Москалюка Василя Деонісійовича, є завершеним науковим дослідженням, в результаті якого були отримані нові науково обґрунтовані та достовірні дані щодо особливостей перебігу ВІЛ-інфекції асоційованою з ураженнями ЦНС.

Дисертація оформлена згідно з Вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40. За науковою новизною, актуальністю, обсягом дослідженого матеріалу, методологією дослідження, теоретичною і практичною цінністю одержаних результатів, відсутністю ознак академічної не доброчесності, дисертаційна робота відповідає вимогам, які зазначені у Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти,

наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженому постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її авторка, Бойко Юлія Ігорівна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Завідувачка кафедри інфекційних хвороб
Дніпровського медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Катерина ЛИТВИН