



ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА
професора кафедри фтизіатрії та пульмонології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця,
доктора медичних наук, професора Норейки Сергія Борисовича
на дисертаційну роботу Мирончук Юлії Валеріївни
«Патогенетичне обґрунтування імуноткорекції у комплексному лікуванні
дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз», подану до
захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.051 Запорізького
державного медичного університету МОЗ України, що створена відповідно
до наказу ректора Запорізького державного медичного університету МОЗ
України від 28.06.2022 р. № 150 на здобуття ступеня доктора філософії в
галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертації

Дисертаційна робота Мирончук Ю.В. присвячена актуальній темі сьогодення – підвищення ефективності антимікобактеріальної терапії у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз шляхом вивчення динаміки імунологічних змін та активності специфічного процесу з розробкою додаткового лікування, спрямованого на корекцію імунологічних змін та зниження активності специфічного процесу.

Незважаючи на великі досягнення антимікобактеріальної терапії туберкульозу, результати лікування дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз залишаються недостатніми. Це пов'язано з тим, що антимікобактеріальна терапія не стимулює захисні сили організму і не нормалізує імунологічні зміни організму, що не може забезпечити у всіх випадках повного видужання та зумовлює застосування додаткового патогенетичного лікування із включенням імуномодуляторів. На сьогодні в Україні не проводилося вивчення дії імуномодулятора азоксимеру броміду у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на показники цитокінового профілю, рівні імуноглобулінів, неоптерину та ефективність лікування.

Тому, представлена дисертаційна робота Мирончук Ю.В. безумовно є актуальною, сучасною та доцільною, що має велике наукове та практичне значення.

Метою роботи стало обґрунтування застосування у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз імуноткоригуючої терапії у



комплексному лікуванні шляхом вивчення динаміки імунологічних змін та активності специфічного процесу.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету «Дослідження патогенетичних механізмів прогресування специфічного процесу, встановлення критеріїв неефективного лікування та розробка своєчасної їх корекції у хворих на туберкульоз легень» (№ державної реєстрації 0116u005830). Здобувач Мирончук Ю.В. є співвиконавцем вказаної науково-дослідної роботи.

Наукова новизна результатів досліджень та їх обґрунтованість

Дисертанткою доповнені дані щодо особливостей характеру імунологічної реактивності організму та активності специфічного процесу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку лікування та по завершенню основного курсу антимікобактеріальної терапії. Автором встановлено найбільш інформативні діагностичні та прогностичні показники імунологічних змін та активності специфічного процесу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз. На основі отриманих нових наукових даних, дисертанткою обґрунтована доцільність застосування імуномодулятора азоксимеру броміду у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз.

Наведені дані переконливо свідчать про новизну проведеного наукового дослідження.

Теоретичне значення результатів дослідження

Здобувачем проведено поглиблене вивчення імунологічних змін у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз за показниками цитокінового профілю, рівнів імуноглобулінів та неоптерину у сироватці крові, а також вплив та ефективність застосування у комплексному лікуванні імуномодулятора азоксимеру броміду спрямованого на корекцію цих змін в динаміці. Отримані результати дозволили достовірно підвищити ефективність лікування цих хворих, що є актуальним на сьогодні.



Практичне значення отриманих результатів

Дисертаційна робота має обґрунтоване та вагоме практичне значення. Для практичного використання дисертанткою обґрунтовано доцільність застосування імуномодулятора азоксимеру броміду у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз, що дозволяє підвищити ефективність лікування дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз. Мирончук Ю.В. розроблено та обґрунтовано показання до призначення вказаної терапії.

Практична цінність роботи полягає у розробці та впровадженні результатів дослідження в практичну діяльність Комунального некомерційного підприємства «Запорізький регіональний фтизіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр» Запорізької обласної ради, протитуберкульозних диспансерів міста Запоріжжя, Комунального некомерційного підприємства «Обласний протитуберкульозний диспансер № 1» м. Харків, у навчальний процес на кафедрі фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету, у навчальний процес на кафедрі фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету, у навчальний процес на кафедрі фтизіатрії і пульмонології Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет», про що свідчать відповідні акти впровадження.

Оцінка науково-методичного рівня проведеного дослідження

Наукові положення дисертації, висновки і практичні рекомендації, які отримані у ході роботи, мають високий науково-методичний рівень, що базується на достатньому аналізі наукових джерел з обраної тематики. Дисертанткою чітко сформульовано мету, для вирішення якої визначено 4 завдання, що надало можливість зробити патогенетичне обґрунтування імунокорекції у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз. А використання сучасних методів діагностики, статистичної обробки отриманих результатів доводить достовірність отриманих даних, висновків та практичних рекомендацій.

Ступінь обґрунтованості та достовірність положень, висновків, рекомендацій, які сформульовані у дисертації

Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні й ґрунтується на достатньому обсягу наукових даних та клінічному матеріалі



(79 дітей, хворих на туберкульоз та 30 здорових дітей). Дизайн дослідження – рандомізоване контрольоване проспективне. Методи дослідження, застосовані в роботі є сучасними, інформативними і адекватними поставленим завданням та меті роботи. Аналіз результатів дослідження з використанням адекватних статистичних методів свідчить про обґрунтованість та достовірність. Проведене дослідження у повній мірі відповідає поставленим меті та завданням.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій у працях, опублікованих автором

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, із них: 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, з яких 4 внесені до міжнародних науково-метричних баз (Web of Science), 2 закордонні статті у матеріалах міжнародних конференцій, 6 публікацій у матеріалах вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференцій. Результати дисертаційної роботи Мирончук Ю.В. доповідалися на 9 науково-практичних конференціях.

Оцінка змісту та побудови дисертації

Дисертація написана державною мовою, добре сприймається, побудована за структурою згідно вимогам до оформлення дисертацій Міністерства освіти і науки України. Дисертаційна робота містить: 2 анотації українською та англійською мовами, вступу, огляд літератури, 3 розділи власних досліджень, аналіз та обговорення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки.

Робота викладена на 161 сторінці. Матеріал дисертації ілюстровано 26 рисунками, 20 таблицями. Список використаних джерел включає 161 найменування, із них 29 кирилицею та 132 латиницею. Назва дисертації відповідає поставленій меті та суті.

У вступі зазначена актуальність дисертаційної роботи, мета та завдання дослідження, наукова новизна, практичне значення, впровадження та апробація отриманих результатів, особистий внесок дисертантки, публікації, об'єм та структура дисертації.

У розділі 1 «Огляд літератури та вибір напрямків дослідження» висвітлено питання вибраних напрямків дослідження та обґрунтована доцільність їх використання для досягнення поставленої мети. Так у цьому розділі розглянуто: 1) епідеміологічну ситуацію з туберкульозу серед дитячого населення та вікові прояви туберкульозу у дітей; 2) особливості імунітету у



дітей різних вікових категорій; 3) актуальність дослідження різних класів імуноглобулінів та рівнів цитокінів у сироватці крові для оцінки стану імунної системи у дітей; 4) актуальність дослідження показника неоптерину у дітей, хворих на туберкульоз; 5) необхідність та досвід застосування імунокоригуючої терапії у дітей, хворих на туберкульоз.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» включає: 1) клінічну характеристику дослідження та груп хворих; 2) методи обстеження; 3) методики терапії та оцінку ефективності лікування; 4) статистичну обробку результатів дослідження. Представлені дані у цьому розділі дозволяють отримати достовірні дані та висновки.

У розділі 3 «Характер імунологічної реактивності організму та активності запального процесу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку антимікобактеріальної терапії» відображено отримані дані про цитокіновий профіль, рівні імуноглобулінів E, A, M, G та активність специфічного процесу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку антимікобактеріальної терапії. На основі результатів даного розділу дисертанткою зроблено висновок №1.

У розділі 4 «Динаміка показників імунологічної реактивності організму у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз в процесі застосування антимікобактеріальної терапії» дисертанткою вивчено у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз в процесі застосування антимікобактеріальної терапії: 1) динаміку показників цитокінового профілю; 2) динаміку показників імуноглобулінів E, A, M, G; 3) взаємозв'язки між показниками імунологічної реактивності; 4) активність специфічного процесу. За результатами розділу 4, автором зроблено висновки №2 та №3.

На підставі результатів, отриманих у розділах 3 та 4, дисертанткою визначені контингенти хворих для застосування імуномодулятора азоксимеру броміду у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз.

У розділі 5 «Обґрунтування доцільності застосування у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз імунокоригуючої терапії у комплексному лікуванні» представлено: 1) динаміку показників імунологічної реактивності організму дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз з використанням в комплексній терапії імуномодулятора азоксимеру броміду; 2) моніторинг активності специфічного процесу за даними показника неоптерину дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз з



використанням в комплексній терапії імуномодулятора азоксимеру броміду; 3) оцінку ефективності використання в комплексній терапії імуномодулятора азоксимеру броміду у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз. Результати даного розділу дозволили зробити висновки №4 та №5, які містять наукову новизну, мають теоретичне та практичне значення.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» проведено підсумки дисертаційної роботи, які обґрунтовано зіставлені з отриманими результатами інших дослідників.

Завершують дисертаційну роботу 5 висновків, які відповідають поставленим задачам та містять наукову новизну. Практичні рекомендації мають конкретне застосування у практичній діяльності протитуберкульозних закладів і навчальному процесі закладів вищої освіти України.

Перелік використаних джерел оформлений відповідно до встановлених вимог. Кількість джерел є достатньою і вказує на те, що зміст дисертації базується на ґрунтовному інформаційному пошукові.

Дисертація достатньо ілюстрована інформативними таблицями та рисунками, що сприяє легкому сприйняттю представленого матеріалу.

Представлена кваліфікаційна робота подана до офіційного захисту вперше.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Дисертація Мирончук Ю.В. не містить ознак порушень академічної доброчесності. Дисертація містить першоджерела цитованої інформації.

Зауваження щодо змісту дисертації

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає, що дозволяє дати позитивну оцінку дисертаційній роботі. Зустрічаються поодинокі граматичні помилки.

У рамках наукової дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Ви вказуєте, що в процесі спостереження 7 дітей (26,9 %) основної групи та 8 (32 %) контрольної групи було перереєстровано в 4 категорію. Чи відрізнялися терміни лікування у цих пацієнтів?



2. Скільки дітей, перереєстрованих в 4 категорію, в обох групах мали бактеріовиділення, та чи відрізнялися терміни його припинення, залежно від отриманого лікування?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Мирончук Юлії Валеріївни «Патогенетичне обґрунтування імунокорекції у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Разнатовської Олени Миколаївни в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України, є завершеним кваліфікаційним науковим дослідженням, в якому вирішено актуальне науково-практичне завдання, що полягає в підвищенні ефективності антимікобактеріальної терапії у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз шляхом вивчення динаміки імунологічних змін та активності специфічного процесу з розробкою додаткового лікування, спрямованого на корекцію імунологічних змін та зниження активності специфічного процесу. За актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, достовірністю положень та повнотою їх висвітлення, дисертація відповідає повністю відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти та науки №40 від 12.01.2017 р. та 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 р. № 44., а її автор МирончукЮлія Валеріївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

**професор кафедри фтизіатрії та
пульмонології Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця,
доктор медичних наук, професор**

Сергій ПОРЕЙКО



На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ІТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №05/02/02-1424 від 05.04.2016;
Цілісність даних: не порушена;



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: НОРЕЙКО СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ 2291915995;
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 2291915995;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 2B6C7DF9A3891DA10400000DF77CC0002748A03;
Видавець кваліфікованого сертифіката: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»;
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису: 16:23 27.07.2022;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)