

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Сірчак Єлизавети Степанівни

на дисертаційну роботу Висоцького Володимира Ігоровича «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини», виконаної в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України і поданої до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 61.051.06 у ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.38 – загальна практика - сімейна медицина

Актуальність теми дисертації

Розповсюдження ВІЛ-інфекції в багатьох країнах, в тому числі і в Україні, набуло епідемічного характеру. За темпами розвитку епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Європі та світі наша країна є другою та п'ятою відповідно і посідає 22-ге рейтингове місце серед 123-х країн світу за оціночною кількістю людей, які живуть з ВІЛ. Це потребує від системи охорони здоров'я підвищення ефективності моніторингу та супроводу лікування, як опортуністичних інфекцій, так і інших соматичних станів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, серед яких ураження травної системи (ТС) посідають одне з провідних місць.

Частота коморбідності ВІЛ-інфекції із захворюваннями органів травлення актуалізує питання можливості їх ранньої діагностики на етапі первинної медичної допомоги, особливо в умовах реформування системи охорони здоров'я України, коли на сімейного лікаря покладається надання медичних послуг в тому числі і ВІЛ-інфікованим пацієнтам як з питань ВІЛ-інфекції, так і супутньої соматичної патології, що потребує формування сучасного інтегрованого, пацієнт-орієнтованого підходу до ведення сімейними лікарями ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною соматичною патологією органів травлення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми НМУ імені О.О. Богомольця «Розробка системи протидії поширенню соціально-небезпечних гемоконтактних вірусних інфекцій на рівні первинної медичної допомоги в контексті охорони громадського здоров'я України» фінансування МОЗ України за кошти Державного Бюджету України (№ державної реєстрації 0118U001212). Дисертант є співвиконавцем зазначеної теми і виконував її фрагмент.

Ступінь обґрунтованості та достовірності отриманих даних, наукових положень, висновків та практичних рекомендацій

Для достовірності дослідження відібрано 342 хворих на ВІЛ-інфекцію, які протягом 2017-2019 років лікувалися на клінічних базах кафедри та ННЦ УТЦСМ - Київського міського центру профілактики та боротьби зі СНІДом КМКЛ №5 та 4-х регіональних центрах ВІЛ/СНІДу Одеської, Херсонської, Миколаївської та Дніпропетровської областей. Дослідження є відкритим, проспективним, когортним, контрольованим. Основну групу склали 252 ВІЛ-інфікованих пацієнта з патологією органів травлення, контрольну – 90 ВІЛ-інфікованих пацієнтів без ураження органів травної системи.

Для дослідження ролі лікарів загальної практики-сімейної медицини в обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією травної системи проведено опитування 492 лікарів, з них 200 лікарів загальної практики - сімейної медицини (ЗПСМ) (1 група) та 292 лікарів-вузьких спеціалістів (2 група).

Дослідження проведені на високому сучасному методичному та технічному рівні, їх інформативність та достовірність не викликають сумнівів.

Дисертант обґрунтував найбільш інформативні клініко-лабораторні ознаки для ранньої діагностики патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та необхідність створення алгоритму інтегрованого ведення цих хворих лікарями ЗПСМ.

До вирішення завдань, сформульованих у дисертації, автор підійшов методологічно вірно, послідовно виконуючи етапи дослідження, завершивши таким чином, виконання мети дослідження.

Достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій дисертанта обгрунтовано вдало вибраним комплексом методологічних підходів і методів до вирішення поставленої мети та завдань, тому не викликає сумнівів і заперечень.

Наукова новизна результатів дослідження, повнота їх викладу в опублікованих працях

Вперше визначені найбільш інформативні клініко-лабораторні критерії для ранньої діагностики патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, створено алгоритм інтегрованого ведення лікарями ЗПСМ ВІЛ-інфікованих пацієнтів з урахуванням наявності в них маркерів факторів розвитку коморбідної патології органів ТС.

Доповнено наукові дані щодо проведення антиретровірусної терапії (АРТ) ВІЛ-інфікованим пацієнтам з коморбідною патологією ТС, зокрема встановлено, що у них частіше виникала потреба у заміні схеми АРТ та перерив в її отриманні, а проведення АРТ частіше супроводжувалось розвитком небажаних ефектів.

Уточнено наукові дані про особливості клініко-лабораторних змін у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС, які характеризувались більш вираженими ознаками астеновегетативного та диспепсичного синдромів, частіше діагностувалась анемія, лейкопенія, вищі рівні активності аланінамінотрасферази (АЛТ), зниження рівня CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мл, що поєднувалось із вищими рівнями вірусного навантаження та частішими виявленнями вірусного навантаження вище невизначуваного рівня на тлі АРТ.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дослідження опубліковано 23 наукових праць, в тому числі них 5 у фахових виданнях, затверджених ДАК МОН України, 1 стаття у закордонному виданні, та 16 тез. В цих публікаціях викладені основні положення та результати дисертації. Зміст автореферату відображає основні матеріали дисертаційної роботи. Автореферат відповідає вимогам, що ставляться до його оформлення.

Практичне значення і впровадження результатів дослідження

Проведене дослідження дозволяє удосконалити стратифікацію ВІЛ-інфікованих хворих із коморбідною патологією ТС лікарями ЗПСМ із врахуванням стадії ВІЛ-інфекції та наявності супутньої патології. Частота виявлення патології ТС

залежить від клінічної стадії ВІЛ-інфекції, а за наявності кандидозу та туберкульозу ризик виникнення патології ТС в 2,1 та 2 рази був вище, а за наявності ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок в 4,5 та 3,7 рази вище відповідно, ніж у пацієнтів без цих супутніх патологій.

Дисертантом створено та запропоновано алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС лікарями ЗПСМ з урахуванням найбільш інформативних клініко-лабораторних критеріїв, а саме наявності в них маркерів факторів розвитку коморбідної патології органів ТС.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практичну роботу закладів охорони здоров'я: КНП «Центр ПМСД №1 Подільського району м. Києва», КНП «Центр ПМСД №1 Дарницького району м. Києва», КНП «Консультативно-діагностичний центр Дніпровського району м. Києва», КНП «Консультативно-діагностичний центр» Святошинського району м. Києва, КЗ «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом», КП «Миколаївський обласний центр паліативної допомоги та інтегрованих послуг», КНП «Херсонська обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського» Херсонської обласної ради, КП «Комунальне некомерційне підприємство Вознесенський міський центр первинної медико-санітарної допомоги» та в педагогічний процес на базі Навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини та кафедр інфекційних хвороб, внутрішніх хвороб стоматологічного факультету, дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, кафедри педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтики педіатрії та дитячих інфекцій Медичного інституту Сумського державного університету, кафедри загальної практики Одеського національного медичного університету.

Відповідність дисертації та автореферату встановленим вимогам

Дисертація викладена українською мовою, обсягом 178 сторінок машинопису, складається із анотації, вступу, основної частини (аналітичний огляд літератури, матеріали та методи, три розділи результатів власних досліджень, аналіз і

узагальнення результатів досліджень), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 206 посилань (71 кирилицею та 135 латиницею) та додатків. Дисертаційна робота ілюстрована 45 рисунками і 12 таблицями.

Назва дисертації відповідає її змісту. Мета і завдання в цілому конкретні, аргументовані. Вважаю, що всі розділи за своєю суттю, науково-методичним підходом, об'ємом і методами статистичного аналізу, інтерпретацією отриманих даних, висновками і практичними рекомендаціями відображають важливу і повноцінно-виражену наукову дисертаційну роботу.

У вступі висвітлена актуальність проблеми, сформульована мета роботи, яка полягає у підвищенні ефективності ранньої діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів лікарями загальної практики-сімейної медицини шляхом з'ясування особливостей перебігу ВІЛ-інфекції за наявності коморбідної патології травної системи та створенні алгоритму надання медичної допомоги цим хворим. Наведено 6 завдань дослідження, розв'язання яких спрямовано на досягнення мети роботи. Окреслена наукова новизна одержаних результатів, практичне значення роботи та обґрунтована доцільність проведення даного наукового дослідження.

Перший розділ «Огляд літератури» складається з 2 підрозділів, у яких висвітлені сучасні уявлення про патологію травної системи у хворих на ВІЛ-інфекцію та проблемні питання тактики ведення хворих з ВІЛ-інфекцією лікарями загальної практики – сімейної медицини.

Проведене дисертантом дослідження літературних джерел за останні 10 років демонструють глибоке розуміння ним проблеми, що вивчається. Зміст цього розділу відповідає характеру дисертаційного дослідження. Літературні дані у повному обсязі ілюструють актуальність теми дослідження, визначають коло невирішених питань та логічно обґрунтовують постановку мети і завдань даного дослідження.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» наводяться загальна клінічна характеристика хворих, дизайн дослідження, методи обстеження та статистична обробка даних. Групи пацієнтів для порівняння результатів дослідження і лікування ретельно сформовані з урахуванням віку та статті. При цьому дисертант

органічно поєднує загально клінічні та інструментальні дослідження з результатами анкетування лікарів, що дозволяє вичерпно відповісти на завдання, поставлені в дисертації. Отримані матеріали оброблені з використанням статистичних методів, що роблять достовірні висновки роботи. Аналіз роботи цього розділу підтверджує клінічну і наукову освіченість здобувача.

У третьому розділі «Клінічна характеристика ВІЛ-інфікованих хворих залежно від наявності ураження травної системи» відображені результати особистих досліджень щодо вивчення клінічних проявів ВІЛ-інфекції у пацієнтів з коморбідною патологією ТС та без неї. Дані дослідження переконливо доводять, що у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з кандидозом та туберкульозом шанс виявити захворювання ТС був в два рази більший, ніж у хворих без цих захворювань, а за наявності ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок такий шанс виявся ще більшим – в 4,5 та 3,7 разів відповідно. У переважній більшості обстежених патологія травної системи мала комбінований характер. Існує статистично значущий зв'язок між стадією імунodefіциту та частотою виявлення гастродуоденіту і панкреатиту. З клінічних проявів у пацієнтів основної групи у порівнянні з контрольною групою (КГ) достовірно частіше виявлялись прояви астено-вегетативного та диспептичного синдромів.

У четвертому розділі оцінюються гематологічні, біохімічні, імунологічні ознаки перебігу ВІЛ-інфекції пацієнтів з коморбідною патологією травної системи, особливості АРТ та вірусологічної відповіді у них. Автор доводить, що у ВІЛ-інфікованих пацієнтів за наявності коморбідної патології ТС частіше, ніж у пацієнтів без цього коморбідного стану, виявляється зниження рівня CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мл, при цьому середній показник CD4+лімфоцитів нижчий, ніж в КГ, а поглиблення імунodefіциту поєднується як з вищим рівнем вірусного навантаження, так і більш частими вірусологічними невдачами на тлі АРТ.

П'ятий розділ «Аналіз результатів анкетування лікарів з питань діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи» присвячений вивченню результатів опитування лікарів. Автор показав, що існують певні проблеми виявлення патології травної системи у ВІЛ-інфікованих та

подальшої тактики ведення таких пацієнтів. Поряд з цим, виявлені невідповідності та недостатні обсяги скринінгу коморбідної патології органів ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в практиці лікарів ЗПСМ можуть означати, що багато хронічних патологій залишаються невиявленими, що може бути предиктором зниження ефективності АРТ у таких пацієнтів. В зв'язку з цим було створено «Алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС в практиці сімейної медицини», який дозволить забезпечити безперервність надання координованої медичної допомоги закладами первинної медичної допомоги в інтеграції із закладами вторинного рівня медичної допомоги, Центрами профілактики та боротьби зі СНІД для попередження випадіння пацієнтів із системи отримання постійного антиретровірусного лікування внаслідок патології ТС.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» написаний в дискусійному стилі, що підсумовує основні результати дисертаційної роботи автора. Дисертантом узагальнюються питання, що висвітлюють актуальність і суть роботи, обґрунтовуються та пояснюються отримані результати, проводяться їх порівняння з даними інших дослідників.

Отже, мета та завдання роботи Висоцького В.І. виконані в належному рівні. Це дозволило здобувачу одержати низку нових результатів, що відображають особистий внесок автора. Структура дисертації чітка і послідовна, що надає можливість глибоко розкрити тему та вирішити поставлені дослідницькі завдання. Висновки і практичні рекомендації цілком відповідають поставленій меті і завданням роботи, логічно випливають із результатів проведених досліджень, містять цифровий матеріал та підтверджуються статистичними показниками. Основні теоретичні положення, висновки та пропозиції дисертації знайшли відображення у достатній кількості публікації у наукових фахових виданнях з медичних наук, а також у тезах наукових повідомлень на всеукраїнських та міжнародних конференціях.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційної роботи.

Матеріали даної роботи, практичні рекомендації та висновки роботи можуть бути використанні в практичній діяльності лікарів загальної практики – сімейної медицини, а також у навчальному процесі у вищих навчальних закладах.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення

У дисертаційній роботі Висоцького В.І. виявлено незначні недоліки, які не впливають на наукові висновки та положення дисертації, а також на загальний позитивний висновок про науково-практичне значення дисертаційної роботи, а саме:

1. В роботі наявні поодинокі невдалі формулювання, тавтології, громіздкі фрази. Мають місце повтори ідентичних за змістом та суттю, але викладених різними словами положень.

2. В переліку літературних посилань зустрічаються роботи більше ніж п'ятирічної давнини.

Вказані недоліки не зменшують наукової цінності роботи та не впливають на позитивну її оцінку.

У порядку наукової дискусії хотілось би отримати відповіді автора на наступні питання:

1. Чому, на Вашу думку, у ВІЛ-інфікованих хворих з коморбідною патологією травної системи частіше, ніж без неї спостерігався більш виражений імунодефіцит та відсутність вірусологічної відповіді на тлі АРТ?

2. З чим пов'язане те, що лікарі ЗПСМ демонструють низьку обізнаність з маршрутом руху ВІЛ-інфікованого пацієнта?

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам «Порядку присудження наукових ступенів»

Дисертаційна робота Висоцького Володимира Ігоровича «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини», виконана у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України під керівництвом д.мед.н., професора Голубовської Ольги Анатоліївни, є самостійним, закінченим науковим дослідженням, що вирішує актуальне завдання внутрішньої медицини, а саме удосконалення ефективності ранньої діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів закладами первинної медичної допомоги на засадах практики сімейної

медицини шляхом з'ясування особливостей перебігу ВІЛ-інфекції за наявності коморбідної патології травної системи.

За актуальністю, науковим та методичним підходом, об'ємом досліджень та їх аргументованістю, науковою новизною та практичним значенням робота Висоцького Володимира Ігоровича повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року та № 656 від 19 серпня 2015 року, а його автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.38 – загальна практика - сімейна медицина

Завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб

Державного вищого навчального закладу

«Ужгородський національний університет»

МОН України, доктор медичних наук, професор



Сірчак Є.С.

Підпис проф. Сірчак Єлизавети Степанівни засвідчую.

**Вчений секретар Державного вищого
навчального закладу «Ужгородський
національний університет» МОН України**



Мельник О.О.