

## ВІДГУК

професорки кафедри інфекційних хвороб та фтизіатрії Харківського національного медичного університету Шевченко Ольги Станіславни про наукову новизну, теоретичне та практичне значення дисертаційної роботи Бондаренка Леоніда Анатолійовича на тему «Особливості сімейного туберкульозу в умовах Сумської області», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

### **1 Актуальність теми дисертації**

Оцінка тягаря туберкульозу в Україні, за даними міжнародних експертів, невтішна. Захворюваність на мультирезистентний туберкульоз в 2021 році вийшла на рівень 25 на 100 тис. населення. Розрахункова частка МР/Риф-ТБ серед нових випадків склала 31 %, серед випадків повторного лікування 45 %. При цьому неухильно зростає відсоток діагностики широкої лікарської стійкості, на 2022 рік він складав 14 % випадків. Особливостями епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні є збільшення захворюваності на поширені форми інфекції, зростання випадків і розширення резистентності мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів, значні міграційні процеси.

Особливо потрібно зазначити, що ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз складає біля 60 %. Поширились випадки паліативного лікування, яке має проводитися в амбулаторних умовах. Найбільш турбує перебування таких хворих в тісному контакті з членами сім'ї що вірогідно призведе до відповідних наслідків.

Тягар інфікування туберкульозом залишається найвищим серед осередкових контактів (описують 37,1% серед осіб молодше 5 років, 50,2% серед осіб у віці 5–14 років і 42,7% серед осіб старше 15 років. Сімейні контакти мають високий ризик розвитку захворювання на туберкульоз, особливо в перший рік після інфікування. Загальна поширеність становить майже 4 % серед дітей віком до 5 років і біля 5 % серед осіб віком старше 15 років. За даними О.І. Білогорцевої, у половини контактних дітей в нашій країні туберкульоз був виявлений за зверненням через виникнення в них

клінічних проявів захворювання. Майже 40 % із них мали підтверджений тубконтакт із хворим на лікарсько-стійкий ТБ.

В Сумській області за останні 5 років також спостерігається ріст захворюваності дітей усіх вікових категорій, де осередок туберкульозної інфекції на хіміорезистентний туберкульоз перетворюється у осередок сімейного туберкульозу.

Таким чином, сімейні контакти є пріоритетними для систематичної оцінки інфікування та захворювання на туберкульоз (дослідження контактів). Основною метою епідеміологічної оцінки сімейного туберкульозу є визначення прогалин у виявленні випадків туберкульозу та можливостей для їхнього усунення за допомогою скринінгу. При проведенні оцінки слід враховувати потенційні вигоди, ризики та витрати на систематичний скринінг, особливо у відношенні до інших можливих втручань. Аналіз слід проводити у групах, розподілених за віком, статтю та географічним розташуванням, а особливу увагу слід приділити уразливим групам, які мають високий ризик впливу та/або прогресування захворювання на туберкульоз.

Тому дане дослідження, яке присвячене вивченню особливостей діагностики і ефективності лікування саме сімейного туберкульозу, є актуальним.

## **2 Зв'язок роботи з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана у відповідності із науковою тематикою кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету і є частиною комплексної науково-дослідної роботи «Вивчення стану здоров'я дитячого і дорослого населення Сумської області в умовах впливу соціальних, економічних та екологічних факторів», державний реєстраційний № 0111U002098. Тема дисертації затверджена Вченою радою Сумського

державного університету 21 жовтня 2021 року (витяг із протоколу засідання № 4).

**3 Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, повнота викладення в опублікованих працях**

Робота присвячена вивченню особливостей перебігу сімейного туберкульозу. Дисертаційне дослідження базується на значному клінічному матеріалі (406 хворих), який цілком обґрунтовано дисертантом було розподілено на дві групи. Основна група 199 хворих, які були сімейними контактерами з хворими на туберкульоз легень та туберкульоз позалегеневої локалізації. Група порівняння - 207 хворих на різні форми туберкульозу, які були виявлені у сім'ях першими, тобто індексні-пацієнти.

За темою дисертаційного дослідження здобувач провів аналіз вітчизняних і міжнародних літературних джерел, визначив мету і завдання, розробив чіткий дизайн дослідження та методологію, провів достатню кількість клінічних спостережень, які забезпечили достовірність статистичної обробки; забезпечив організацію та проведення клініко-лабораторно-інструментального обстеження; виконав статистичну обробку отриманих результатів та їх аналіз; сформулював основні наукові положення, що винесені до захисту, обґрунтував та сформував висновки та практичні рекомендації.

В опублікованих працях викладено у повному обсязі результати, що були отримані під час дослідження. Опубліковано 14 статей у виданнях, рекомендованих МОН України та 1 – у виданнях, індексованих у наукометричних базах Scopus та Web of Science. Отримані результати здобувач також оприлюднив на 2 наукових форумах різних рівнів у вигляді доповідей і публікацій тез.

Таким чином, можливо дійти висновку, що зміст публікацій повністю відображає отримані результати дослідження та досягнення його мети.

#### 4 Наукова новизна результатів дослідження

Здобувачем уточнені супутні захворювання і вперше вивчено їх вплив на термін діагностики туберкульозу легень, як майбутнього джерела контактного сімейного туберкульозу. Індексні пацієнти лікувались у сімейного лікаря з приводу хронічного бронхіту (в 1,5 рази частіше ніж контактери), захворювань серцево-судинної системи (в 1,7 рази), цукрового діабету (в 1,4 рази), хронічного гепатиту (в 2,2 рази), захворювань шлушково-кишкового тракту (в 4,3 рази) та кістково-суглобової системи (в 2 рази), що вплинуло на термін встановлення діагнозу туберкульоз – в середньому 20 діб у індекс-пацієнтів і 5-10 діб у контактерів.

З'ясовано, що у індексних пацієнтів частіше діагностували гіпертрофію правого передсердя, пов'язану зі збільшенням тиску у легеневій артерії (превалювала гіпертензія 2 ст) та наявність аритмії. Порушення функції зовнішнього дихання за обструктивним типом.

Вивчено особливості розвитку і перебігу контактного сімейного туберкульозу, порівнявши його з джерелом туберкульозу. Серед індексних пацієнтів вірогідно частіше виявляли вогнищевий туберкульоз, туберкульому та позалегеневі форми туберкульозу.

Встановлено, що ефективність антибактеріальної терапії у індексних пацієнтів у вигляді припинення бактеріовиділення не досягнута в 27,8 % випадків серед хворих на полі-, мульти- та розширену резистентність та в 8,1% випадків у контактерів з МРТБ та РРТБ. В групі контактерів повне розсмоктування патологічних змін в легенях по закінченні лікування відбувалося в 34,8 % випадків, порівняно з 8,4% випадків в групі індексних пацієнтів.

Встановлено, що ускладнення на фоні терапії достовірно частіше виникало у індексних пацієнтів (13,5% випадків у порівнянні 4,3% випадків у контактерів). В групі контактерів не зафіксовано тяжких ускладнень (кровохаркання, кровотеча, пневмоторакс) та рідше виникали алергічні та гепатотоксичні ефекти препаратів.

З'ясовано, що прихильність до лікування в групі контактерів була значно вища ніж у індексних пацієнтів а частота рецидивів після закінчення лікування нижча.

Встановлено, що індексні пацієнти майже в 2 рази частіше переводились на паліативне лікування з причин некурабельності випадків МРТБ та РРТБ.

### **5 Теоретичне та прикладне значення результатів дослідження**

Наукова робота має суттєве теоретичне значення, адже доповнює існуючі дані про особливості діагностики та ведення пацієнтів на активний туберкульоз із сімейного осередка. Виділені клініко-інструментальні і лабораторні ознаки, що відіграють провідну роль у прогнозуванні перебігу туберкульозу у індексних пацієнтів і контактерів.

Результати дослідження мають вагоме практичне значення для сучасної фтизіатрії. А саме, здобувач довів практичну значущість більш широкого використання комбінованої терапії у некурабельних пацієнтів з відсутністю абацилювання та закриття каверн. Додавання хірургічних методів лікування, таких як колапсотерапевтичне лікування (пневмоперітонеум від 2 місяців), після чого економне резекційне втручання з інтраплевральною торакопластикою чи без неї, з подальшим продовженням колапсотерапії до 2 місяців, значно підвищують ефективність лікування.

Запропонована оригінальна методика обстеження, що дозволяє визначити об'єм лікувально-реабілітаційних заходів та провести оцінку їх ефективності в майбутньому.

### **6 Оцінка змісту дисертації її завершеності в цілому**

Дисертаційна робота викладена на 174 сторінках друкованого тексту, побудована за традиційно структурою, яка відповідає вимогам стандартів для оформлення результатів наукових досліджень і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій. Перелік використаної літератури містить 148

джерел, з яких 96 – кирилицею та 52 – латиницею. Робота проілюстрована 33 таблицями. Перелік умовних скорочень містить транслітерацію усіх скорочень, які в подальшому зустрічаються в тексті роботи, що суттєво спрощує її сприйняття.

У «Вступі» наведені дані, які висвітлюють актуальність питання, яке вирішується здобувачем, надано зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами; сформульовані мета роботи, завдання дослідження, які здобувач вирішував для досягнення мети. Визначені об'єкт і предмет дослідження, перераховані методи дослідження; наукова новизна та практичне значення роботи.

У першому розділі, який присвячено огляду літературних джерел з обраної теми дослідження представлено глибокий аналіз сучасних уявлень про клініко-патогенетичні та діагностичні особливості перебігу сімейного туберкульозу. Здобувач надає обґрунтування актуальності обраної теми та необхідність проведення наукового дослідження в цьому напрямку.

У другому розділі, який присвячено матеріалам і методам дослідження, що були використанні у ході виконання роботи, наведено принципи формування груп спостереження, критеріїв виключення, обрані методики клініко-анамнестичного, біохімічного, інструментального дослідження і статистичного аналізу. Застосовані додаткові методики обстеження, що дозволило більш детально проаналізувати рентгенологічну динаміку на фоні лікування. Надані методи статистичного опрацювання даних, які були отримані в ході виконання роботи. Суттєвих зауважень до розділу немає.

У третьому розділі уточнено вплив епідеміологічних показників на стан проблеми. Вивчена супутня патологія і вплив її на тривалість діагностики сімейного туберкульозу. Проаналізований стан гемодинаміки та особливості порушення функції зовнішнього дихання. Проведено порівняння тяжкості перебігу по формам, наявності бактеріовиділення, стійкості до протитуберкульозних препаратів, ефективності лікування, наявності ускладнень в групі індексних пацієнтів та контакторів.

У четвертому розділі наведено результати лікування в групах індексних пацієнтів і контактерів. Проведений аналіз в групах наприкінці інтенсивної і підтримуючої фази лікування, а також віддалені результати, які здобувач спостерігав після 10–12 місяців терапії. Ретельно обґрунтоване місце хірургічних методів лікування, покази, строки та об'єм втручання. Висвітлені питання реабілітації, паліативного лікування випадків сімейного туберкульозу.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» здобувач надає ретельний аналіз результатів, що були отримані в ході виконання дослідження із посиланням на достатню кількість вітчизняних та закордонних наукових джерел за темою роботи. Виклад власних думок є лаконічним, послідовним та науково обґрунтованим.

Відповіді на поставлені завдання дослідження чітко сформовані у висновках, які базуються на цифрових даних, є обґрунтованими і відображають результати, які були отримані в ході проведеного дослідження.

Практичні рекомендації сформульовано з урахуванням отриманих даних та можуть бути використаними з метою раннього виявлення, лікування та прогнозування перебігу сімейного туберкульозу.

Таким чином, вважаю, що дисертаційне дослідження Бондаренка Леоніда Анатолійовича є завершеною науковою працею, а дисертація побудована за класичною схемою. Оформлення дисертації відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки від 31.05.2019 №759.

## **7 Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці**

Отримані результати наукового дослідження Бондаренка Леоніда Анатолійовича, представлені у дисертації та наукових публікаціях, можуть бути рекомендовані до широкого використання у науковій та навчальній роботі клінічних і фундаментальних кафедр вищих медичних навчальних закладів нашої держави та у практичній діяльності фахівців закладів охорони здоров'я.

## **8 Відсутність (наявність) текстових запозичень та порушень академічної доброчесності**

За результатами перевірки на академічну доброчесність ознак можливого плагіату не виявлено. Посилання на джерела літератури підтверджені і оформлені коректно без спроб їх привласнити.

## **9 Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача**

Зауважень принципового характеру до змісту та оформлення дисертації немає. Робота написана з дотриманням принципів наукового стилю. Проте, у тексті зустрічаються стилістичні та граматичні помилки, друкарські описки. Вважаю, що для кращого сприйняття отриманих результатів в групах, деякі таблиці варто було б об'єднати або представити в вигляді рисунків. Доцільно використовувати замість терміну «джерело туберкульозної інфекції» - «індексний пацієнт», згідно останнього наказу. У роботі трапляється декілька повторів, що можна вважати недоліком роботи, хоча вони «розкидані» у різних підрозділах і на думку автора є доречними. Отже, їх можна вибачити.

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

1. В чому переваги використання запропонованої Вами класифікації динаміки рентгено-морфологічних проявів, а саме інтенсивності розсмоктування?



2. Від чого залежав вибір типу оперативного втручання у хворих, чи були випадки, коли оперували членів родини ?

3. Які Ви бачите перспективи Ваших досліджень при вивченні сімейного туберкульозу, на що спрямувати увагу?

#### **10 Висновки про відповідність дисертації встановленим вимогам**

На підставі проведеного аналізу дисертаційної роботи Бондаренко Леоніда Анатолійовича на тему «Особливості сімейного туберкульозу в умовах Сумської області», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» вважаю, що робота є сучасною та достатньо актуальною, містить нові науково обґрунтовані результати досліджень проведених здобувачем особисто та є завершеною науковою працею. За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням дисертаційна робота Бондаренка Леоніда Анатолійовича відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, що є підставою для позитивного рішення разової спеціалізованої вченої ради Сумського державного університету на підставі Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022р. №44, а дисертант заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

#### **Офіційний опонент**

Професорка кафедри інфекційних хвороб та фтизіатрії Харківського національного медичного університету, д. мед. н.

  
 О.С. Шевченко  
 Харківський національний медичний університет  
 Підпис г.   
 Засвідчую: 