**ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

**на дисертаційну роботу Салей Олени Анатоліївни «Комплексне лікування хворих на оніхомікоз із поетапним та диференційованим застосуванням антимікотиків і препаратів патогенетичної спрямованості»**

**Актуальність теми**.

Дисертаційну роботу присвячено однієї з актуальних тем наукової та практичної дерматології – лікуванню хворих на оніхомікоз.

Соціальна значимість роботы обумовлена значною розповсюдженістю мікозів стоп і зокрема оніхомікозу, яка за останні десять років збільшилась майже у 2,5 разу. Оніхомікоз поряд з мікозами стоп відносять до найбільш частої грибкової патології людини, що формує основні працевтрати в групі хворих з мікотичними ураженнями

Невважаючи на сучасні досягнення наукової та практичної медицини лікування оніхомікозу у хворих зостається визнаною та безумовною проблемою через надзвичайно широку поширеність, різноманітність перебігу та клінічних проявів цієї патології, складність патогенезу, можливість розвитку численних ускладнень та недостатню ефективність існуючих методів лікування. Важливим, також, треба вважати відомі дані досліджень, які вказують на проблему підвищення ефективності та безпечності лікування хворих на оніхомікоз; недостатність розроблення методики комплексного патогенетично обґрунтованого лікування.

**Ступінь обґрунтування і вірогідність основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.** Сформульовані у дисертації наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на даних аналізу достатньої кількості клінічних спостережень, а саме 70 хворих на грибкові ураження нігтьових пластинок, які були розподілені на дві аналогічні групи по 35 пацієнтів і 30 умовно здорових осіб. Хворі на оніхомікоз перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні на клінічній базі кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Лабораторні та інструментальні методи першого етапу дослідження охоплювали мікробіологічні методи, які передбачали мікроскопічне і культуральне дослідження патологічного матеріалу за період з 2013–2015 рр. Також проводився комплекс загальноприйнятих стандартних уніфікованих імунологічних тестів і біохімічних методів дослідження. Визначався стан мікроциркуляторного русла та інтенсивність росту нігтьових пластинок у хворих на оніхомікоз.

Застосовані автором методики є сучасними та адекватними для вирішення поставлених задач з якісною та кількісною оцінкою одержаних результатів, що дозволило отримати об’єктивні критерії. Отримані результати піддано статобробці на високому методичному рівні, що дозволяє зробити висновок про вірогідність отриманих автором даних і обґрунтованість висновків роботи.

**Достовірність і наукова новизна наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.**  Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Салей О. А. сформульовані на основі даних загально клінічних, імунологічних, біохімічних та інструментальних методів досліджень, які є сучасними та інформативними. Для аналізу отриманих результатів дослідження застосовано методи статистичної обробки даних із використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу, на підставі чого можна вважати, що основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в дисертаційній роботі Салей О. А. є достовірними і повністю відповідають поставленим меті та задачам.

Дисертаційна робота відзначається науковою новизною. На підставі комплексного дослідження визначено особливості клінічних проявів, мікроциркуляції, імунного статусу, порушень вільнорадикального окислення та активності антиоксидантної системи у хворих на оніхомікоз.

Науково обґрунтовано необхідність комплексного лікування хворих на оніхомікоз.

Вперше етіологічно та патогенетично обґрунтовано склад екстемпоральної композиційної лікарської форми, вивчено специфічну активність і безпечність її при застосуванні у комплексному лікуванні хворих на оніхомікоз.

Доповнено дані про порушення мікрогемоциркуляторного русла у хворих на оніхомікоз, їх патогенетичну значущість.

**Практична значущість роботи**. Результати дисертаційної роботи Салей О. А., які присвячені вирішенню актуальної науково-практичної задачі – підвищення ефективності лікування хворих на оніхомікоз шляхом визначення показань і розробки методик комплексної терапії з поетапним диференційованим призначенням антимікотиків, оніхолітиків та препаратів, що впливають на швидкість росту і стан нігтьових пластинок та поліпшують стан мікроциркуляції, мають важливе практичне значення.

Результати проведеного дослідження розширюють розуміння щодо клінічних особливостей перебігу оніхомікозу.

Дисертантом розроблено удосконалену методику раціональної комплексної поетапної диференційованої терапії хворих на оніхомікоз із топічним застосуванням композиційної пасти залежно від ступеня та кількості ураження нігтьових пластинок, яка дозволяє отримати більш високий терапевтичний ефект, зменшити кількість рецидивів та скоротити період застосування системних антимікотиків.

Результати дослідження впроваджено в клініці КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер Запорізької обласної ради», КЗ «Обласний шкірно-венерологічний диспансер» м. Дніпропетровська, КЗ «Кам’янська міська поліклініка №6 Дніпропетровської обласної ради», Вінницький обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер, КЗОЗ Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер. Теоретичні положення дослідження і практичні рекомендації впроваджено в практику навчання студентів на кафедрі шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України, на кафедрі шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», на кафедрі дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету МОЗ України, на кафедрі дерматології, венерології та СНІДу Харківського національного медичного університету МОЗ України.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.** За матеріалами дисертації опубліковано 17 друкованих праць, з них 13 статей (3 – у моноавторстві), у тому числі 8 статей у спеціалізованих наукових виданнях України, 3 – у журналах, що входить до міжнародної наукометричної бази даних Google Scholar та Російський індекс наукового цитування, 5 статей у збірнику наукових праць, 2 тези, з них 1 публікація у матеріалах міжнародної науково-практичної конференції, 2 патенти України на корисну модель. Вони повністю віддзеркалюють усі розділи та основні положення дисертаційної роботи.

Матеріали дисертації були висвітлені науково-практичній конференції «Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и ВИЧ/СПИД инфекции» (Харків, 2013, 2014, 2016); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблемні питання терапії тяжких шкірних хвороб та ускладнених інфекцій сечостатевої сфери» (Донецьк, 2010); на засіданнях Дніпропетровського обласного товариства дерматовенерологів та Дніпропетровської філії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів (Дніпропетровськ, 2012–2016).

Зміст автореферату та основних положень дисертації ідентичні. Автореферат дисертації у повній мірі відображає зміст самої наукової праці, оформлений згідно вимог щодо кандидатських дисертацій, зауважень немає.

**Оцінка змісту дисертації.** Дисертаційна робота Салей О. А. викладена на 188 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, списку літератури, що містить 294 джерел (224– кирилицею і 70 – латиницею). Дисертація ілюстрована 22 таблицями та 2 рисунками. Дисертація починається зі «Вступу», який повністю розкриває актуальність обраної теми, її зв'язок із тематикою науково-дослідної роботи кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; сформульовано мету та задачі дослідження, відображено наукову новизну і практичне значення дисертаційної роботи. Назва дисертації, її мета та задачі відповідають шифру обраної спеціальності - 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Розділ 1 «Огляд літератури» присвячений огляду літератури з проблематики дисертації і містить достатній аналіз сучасних даних. У підрозділі наведено сучасні дані щодо поширеності оніхомікозу, особливості клінічних проявів захворювання, імунного статусу та рівню біохімічних показників, стану мікроциркуляторного русла та наведено сучасні аспекти лікування хворих на оніхомікоз.

У розділі 2 «Матеріал та методи дослідження» автором представлено методи дослідження, які були використані в процесі виконання дисертаційної роботи, а саме – загально-клінічні, мікроскопічні (мікроскопічне мікологічне дослідження на гриби), культуральні (культуральне мікологічне дослідження на гриби), імунологічні (дослідження імунної системи із застосуванням комплексу загальноприйнятих стандартних уніфікованих імунологічних тестів, шляхом визначення абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин різного типу з імунофенотипуванням клітин крові за диференціювальними антигенами (CD-рецепторами) за допомогою моноклональних антитіл через реакцію непрямої поверхневої імунофлюоресценції крові), біохімічні (вивчення рівня лужної фосфатази; вмісту загального і прямого білірубіну; добової екскреції креатиніну; активність сироваткових амінотрансфераз; рівня малонового діальдегіду і дiєнових кон’югат; активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази), інструментальні (вивчення периферичної гемодинаміки із застосуванням капіляроскопії і біомікроскопії бульбарної кон’юнктиви; визначення інтенсивності росту нігтьових пластинок), статистичні. Слід відмітити, що автором використано сучасні високоінформативні методи дослідження.

У розділі 3 «Клінічна характеристика» представлено клінічну характеристику пацієнтів, які знаходились під спостереженням, за віком, статтю, ступенем важкості оніхомікозу, анамнестичними даними, представлено детальний аналіз сімейного анамнезу, супутніх соматичних патологій та тригерних факторів, а також дані лабораторних та інструментальних методів дослідження у хворих на оніхомікоз.

У розділ 4 «Стан мікроциркулярного русла у хворих на оніхомікоз» відображено виявлені порушення мікроциркуляторного русла бульбарної кон’юнктиви мікроциркуляції у формі підсилення нерівномірності калібру судин та їх звивистості, особливо венул, меандричної звивистості, наявності мікроаневризм і венулярних сакуляцій, утворення судинних клубочків, спазму артеріол і дилатації венул зі зниженням в результаті цього артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 –1:6 та менше.

У розділі 5 «Стан ПОЛ та антиоксидантного захисту у хворих на оніхомікоз» розкрито сутність порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги та корекція їх.

У розділі 6 «Особливості імунного статусу хворих на оніхомікоз» наведено дані, які характеризують клітинну ланку імунної системи, виявлено вірогідне зниження вмісту Т-лімфоцитів у більшій частині за рахунок CD3+ та CD8+лімфоцитів. Знижений рівень Т-супресорів вказує на потенційну важливість їх у підтримці толерантності до мікотичних антигенів у хворих на оніхомікоз. Достовірне підвищення рівня В-лімфоцитів та тенденція до зниження вмісту NK-клітин є наслідком тривалої стимуляції імунної системи мікотичними антигенами..

У розділі 7 «Комплексне етіопатогенетичне лікування хворих на оніхомікоз» автором розроблений індивідуальний підхід диференційованого комплексного поетапного лікування хворих на оніхомікоз.

У розділі 8 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автором виконано ґрунтовний підсумковий аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження, приведено наукове обґрунтування та аналіз клініко-лабораторної ефективності розробленого комплексного диференційованого поетапного методу лікування хворих на оніхомікоз.

Список використаних джерел містить достатню кількість сучасних фахових публікацій. Список оформлений згідно вимог ДАК МОН України.

Основні результати наукової праці Салей О. А лаконічно представлені в дев’яти висновках дисертації, що є обгрунтованими і випливають з результатів роботи.

Слід зазначити, що всі розділи дисертації описані детально і послідовно. Уся робота оформлена з дотриманням вимог, що висуваються до дисертаційних робіт, а зміст автореферату ідентичний основним положенням і змістові дисертації.

Оцінюючи дисертаційну роботу в цілому позитивно, вважаю за необхідне зробити деякі **зауваження:**

1. В роботі зустрічаються кілька мовних і стилістичних некоректних формулювань і окремих текстологічних невдалих викладів матеріалу.

2. Таблиця з результатами про соціальне становище досліджуваних пацієнтів громіздка, тому цей матеріал можна було представити текстом.

У порядку дискусії хотілося б одержати від автора відповіді на такі **запитання:**

1. Чи були побічні явища від застосування розробленої вами композиційної мебетізол-хинозолової пасти?

2. Чи прораховували ви фінансово економічну перевагу запропонованого вами лікування? І чи є Ваш метод лікування економічно

