

Відгук

Офіційного опонента, професора кафедри інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології Одеського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора **Запольського Максима Едуардовича** на дисертаційну роботу Супрун Ксенії Григорівни «Оптимізація комплексних методів лікування хворих на оніхомікози з абсолютними та відносними протипоказаннями до системної протигрибкової терапії» яка подана на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 - Медицина, спеціалізація «Дерматовенерологія»

Актуальність теми дисертації.

Онїхомікоз (ОМ) — є одним із найбільш пріоритетних та важливих напрямків в дерматологічній практиці, що є підставою до проведення наукових досліджень та розробки тактики ведення хворих. Актуальність проблеми ОМ пов'язана з його значною поширеністю в популяції, прогресуючим перебігом, зростанням захворюваності з віком, а також значною кількістю протипоказань до системної терапії. Згідно з даними ВООЗ, понад 20 % населення Землі страждають на мікози шкіри та її придатків, а в деяких країнах Європи цей показник коливається від 20–70 %. Найчастіше ОМ з тривалим і малосимптомним перебігом має епідеміологічне значення. Вражений ніготь є джерелом інфекції як для хворого, так і для оточуючих. Тривала персистенція збудника в організмі створює сприятливий ґрунт для розвитку алергодерматозів і лікарської непереносимості, що значно погіршує якість життя пацієнтів та їх соціальну адаптацію. Все перераховане є серйозною медико-соціальною проблемою та знижує якість життя пацієнтів. Особливістю сучасного стану захворюваності на ОМ є зростання її з віком, сягаючи максимуму в похилому та старечому віці. Використання системних

антимікотиків значно збільшило відсоток негатиції мікотичної інфекції, особливо при тяжких формах ураження нігтьових пластинок. Однак ці препарати метаболізуються печінкою при участі цитохрому P450, а тому мають багато протипоказань. Саме тому оптимізація діагностики та лікування ОМ є актуальним науковим завданням для науковців та потребує подальшого дослідження та вирішення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» на тему: «Оптимізація комплексних методів лікування хворих на оніхомікози з абсолютними та відносними протипоказаннями до системної протигрибкової терапії» (№ держреєстрації 0119U102309), у якій здобувач був співвиконавцем. Дисертантом особисто виконано підрозділи, присвячені обґрунтуванню та розробці диференційованого підходу у хворих на ОМ з абсолютними та відносними протипоказаннями до системних антимікотиків з використанням зовнішніх антимікотиків і засобів, що покращують структуру нігтьових пластинок.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Автором доведено, що наявність комплементарної ДНК (кДНК) в генетичному матеріалі нігтьових пластин свідчить про життєдіяльність грибів. Обґрунтовано напрямок вдосконалення комплексного методу лікування хворих на ОМ при наявності абсолютних та відносних протипоказань до використання системних антимікотиків. Науково обґрунтовано необхідність диференційованого підходу в лікуванні хворих на ОМ з абсолютними та відносними протипоказаннями до використання системних антимікотиків. Доповнено наукові відомості щодо особливостей

клініки та перебігу ОМ на сучасному етапі у хворих із супутньою патологією. Розширено наукові дані про клінічно значущу супутню патологію у хворих на ОМ. Доведено доцільність використання безконтактної інфрачервоної термографії у хворих на ОМ для підтвердження наявності патогенетично значущої судинної патології.

Практична значимість.

Авторкою розроблено алгоритм оцінки елімінації збудників ОМ з визначенням комплементарної ДНК (кДНК) за допомогою зворотної транскрипції ПЛР (ЗТ ПЛР), що дозволить достеменно встановлювати елімінацію збудника та зменшувати відсоток хибнопозитивних результатів традиційної ПЛР. Запропонований алгоритм може бути застосований в якості контролю ефективності лікування хворих на ОМ та дозволить підвищити загальну ефективність лабораторного дослідження, своєчасно завершити терапію, знизити ймовірність розвитку ускладнень.

Авторкою запропоновано диференційований підхід у лікуванні хворих на ОМ з урахуванням стану клінічно значущої супутньої патології, наявності абсолютних чи/та відносних протипоказань до призначення системних антимікотиків, що дозволяє в короткі терміни досягти клінічної ремісії з елімінацією збудника, поліпшити структуру нігтя, мінімізувати вплив терапії на загальний стан хворого.

Також доведено доцільність використання неінвазивної інфрачервоної термографії у хворих на ОМ, що дозволяє безконтактно у реальному часі підтвердити наявність судинної патології та призначити адекватну терапію, яка сприяє швидшому настанню клінічної та мікологічної ремісії. Розроблено шкалу оцінки ступеня тяжкості ОМ з урахуванням супутньої патогенетично

значущої патології, що дозволяє призначати адекватну терапію та оцінювати її ефективність у процесі саногенезу.

Результати роботи впроваджено в практику Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України», КНП Харківської обласної ради «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1», КНП «Міський шкірно-венерологічний диспансер № 1» Харківської міської ради, кафедра дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету, КП «Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер Полтавської обласної ради», КП «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер» Рівненської обласної ради. Розроблено і обґрунтовано алгоритм комплексного лікування хворих на ОМ та проведено оцінку його ефективності.

У ході виконання роботи було обстежено достатню кількість хворих на ОМ. Клінічні спостереження, інструментальні дослідження виконано дисертантом особисто або за його безпосередньої участю. Інтерпретацію клінічних, мікологічних даних, інструментальних, біохімічних, молекулярно-генетичних досліджень здійснено самостійно.

Дисертаційна робота є авторською роботою здобувача. Визначено актуальність та перспективність обраної тематики, сформульовано мету, завдання та основні напрямки реалізації дисертаційної роботи, розроблено дизайн та методології виконання дослідження. Особисто автором проведено відбір пацієнтів, вивчені особливості клінічного стану, зібрано матеріал й інтерпретовано дані дослідження кДНК, забезпечено проведення лабораторних та інструментальних методів дослідження, сформовані групи спостереження, створені бази даних для статистичної обробки отриманих результатів, проведені розрахунки, аналіз та узагальнення результатів

дослідження. Здобувачем написані, оформлені, доповнені рисунками і таблицями усі розділи дисертаційної роботи, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Обрані дисертанткою методи дослідження є сучасними, цілком адекватними, відповідають поставленій меті та завданням роботи, відповідають рівню розвитку медичної науки сьогодення, що дає авторці змогу зробити чіткі, науково обґрунтовані висновки, які мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення та розробити практичні рекомендації. Всі наукові положення, висновки і рекомендації, запропоновані авторкою, є науково обґрунтованими, оскільки їх підґрунтям є адекватні сучасні методи статистичного аналізу, що базуються на принципах доказової медицини; обсяг використаних методів є достатнім для досягнення обраної автором мети та виконання запланованих завдань дослідження. Результати дослідження впроваджено в практичну діяльність лікарень.

Оцінка змісту дисертації.

За своєю структурою виконане дослідження повністю відповідає всім сучасним вимогам до наукових праць щодо ступеня доктора філософії. Робота оформлена за стандартним планом, викладена державною мовою, містить анотацію, вступ, огляд літератури, розділи власних досліджень, заключення, висновки і практичні рекомендації, містить рисунки, таблиці та додатки, літературні джерела, кількістю 169 (34 кирилицею, 135 - латиницею). Вступ передує роботі, в ньому визначені актуальність, мета, завдання, об'єкт, предмет та методи дослідження, наукова новизна та практичне значення.

Перший розділ «ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ» - проведений аналіз літературних джерел, із детальним оглядом сучасних аспектів патогенезу, методів діагностики та лікування ОМ. Наведено дані про поширеність ОМ. Уточнено літературні данні щодо етіопатогенезу ОМ. Авторкою детально розглянуто

методи діагностики та лікування ОМ на сучасному етапі. Проаналізовано вплив супутньої патології на перебіг захворювання.

Другий розділ «МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ» в данному розділі дисертантка описує методологію обстеження та загальну характеристику хворих на ОМ. Детально описана методологія проведення молекулярно-генетичного та термографічного дослідження.

Третій розділ «КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ОНІХОМІКОЗИ» у даному розділі авторкою представлена клінічна характеристика хворих на ОМ, що приймали участь у дослідженні, Представлено аналіз культуральної характеристики збудників ОМ та патогенетично значущої супутньої патології. Проведено формування клініко-терапевтичних груп з урахуванням протипоказань до системної терапії. Слід відмітити, що авторкою розділено протипоказання на абсолютні та відносні. Авторка звертає увагу на те, що супутні хвороби відіграють патогенетичну значущу роль у розвитку ОМ та/або роблять неможливим застосування певних методів лікування.

Четвертий розділ «ВИВЧЕННЯ ПОРУШЕНЬ КРОВООБІГУ ТА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА ОМ МЕТОДОМ ДИСТАНЦІЙНОЇ ІНФРАЧЕРВОНОЇ ТЕРМОГРАФІЇ» в даному розділі авторка детально описує методику проведення безконтактної інфрачервоної термографії (ІЧТ) та аналізує отримані результати. Авторка звертає увагу на те, що даний метод є неінвазивним і дозволяє безконтактно моніторити проведення судинної терапії та коригувати лікування на всіх етапах саногенезу.

П'ятий розділ «РОЗРОБКА ШКАЛИ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ОМ

З УРАХУВАННЯМ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ» в даному розділі авторкою запропоновано шкалу оцінки ступеня тяжкості ОМ за бальною оцінкою включених ознак. Наглядно проілюстровано зручність та ефективність її застосування на конкретних кейсах. Проведено розподіл хворих за клінічними формами та ступенем тяжкості ОМ з використанням розробленої шкали. На підставі проведення власних досліджень авторка доводить доцільність та зручність використання розробленої шкали для створення алгоритмів лікування з використанням комбінованої зовнішньої терапії в лікуванні ОМ та для оцінки ефективності методів у процесі лікування.

Шостий розділ «РОЗРОБКА КОМПЛЕКСНИХ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОМ З УРАХУВАННЯМ ПРОТИПОКАЗАНЬ ДО СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ» має велике значення для характеристики практичної значущості роботи. В цьому розділі детально обґрунтовується диференційований підхід до вибору антимікотичної терапії у хворих на ОМ з абсолютними та відносними протипоказаннями до системних антимікотиків. Також обґрунтовано вибір топічного антимікотика та його лікарської форми. Особливої уваги заслуговує проведене дослідження ефективності вітчизняних топічних препаратів на культурах грибів. Отримані результати якого дають змогу призначати дані препарати з впевненістю. Авторка детально описує критерії розподілу пацієнтів на клініко-терапевтичні групи та підходи до їх терапії. Наведені достовірні дані про ефективність розробленого диференційованого підходу на перебіг ОМ в процесі саногенезу.

Також авторка обґрунтовує доцільність розробки метода оцінки життєздатності грибів в процесі лікування. Описано розроблений метод та доведено його ефективність. Запропоновано даний метод для удосконалення алгоритму діагностики ОМ в якості контролю ефективності лікування.

Сьомий розділ «АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ» присвячений аналізу та узагальненню отриманих результатів та розкриває здатність автора до глибокого наукового мислення, адекватної інтерпретації одержаних власних результатів. Висновки (їх 7) та практичні рекомендації логічно витікають з одержаних автором результатів.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 25 наукових працях, у тому числі 16 статей (з них 3 – в моноавторстві): 13 статей у наукових фахових виданнях України за спеціальністю відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», в т.ч. 7 статей у яких число співавторів (разом із здобувачем) більше двох осіб; 2 статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах Scopus; 2 патенти України на корисну модель; 7 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів та науково-практичних конференцій; 1 стаття, що додатково відображає результати дисертації. Таким чином дисертаційне дослідження Супрун К.Г. за науковим рівнем, кількістю та змістом наукових праць повністю відповідає вимогам до такого типу робіт.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Дисертаційна робота перевірена автоматизованим сервісом пошуку плагіату Unicheck. Результати перевірки зафіксовано в звіті від 28.06.2024 року. Запозичення виявлені в роботі, є законними і не є плагіатом. Рівень подібності не перевищує допустимої межі. Робота незалежна і може бути рекомендована до захисту.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Супрун Ксенії Григорівни на тему: «Оптимізація комплексних методів лікування хворих на ОМ з абсолютними та відносними протипоказаннями до системної протигрибкової терапії» відповідає паспорту наукової наукової спеціалізації 14.01.20 - «Шкірні та венеричні хвороби». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради. Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає, поодинокі орфографічні огріхи та невдалі вирази не впливають на високу оцінку роботи в цілому.

У порядку дискусії є декілька запитань: 1. За якимим критеріями ви обирали системний антимікотик? Чи отримували пацієнти гепатопротектори? Та як часто проводили контроль стану печінки? 2. В чому сенс ваших патентів?

Висновок. Дисертаційна робота Супрун Ксенії Григорівни Григорівни «Оптимізація комплексних методів лікування хворих на оніхомікози з абсолютними та відносними протипоказаннями до системної протигрибкової терапії» повністю відповідає вимогам п.п. 6, 7, 8, 9 «Про затвердження 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 зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 р. № 341, та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. і може бути представлена до офіційного захисту, а її автор Супрун Ксенія Григорівна повністю заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціалізація 14.01.20 - «Шкірні та венеричні хвороби»).

Офіційний опонент:

професор кафедри інфекційних хвороб

з курсом дерматовенерології

Одеського національного медичного університету,

доктор медичних наук, професор

М.Е Запольський