

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, старшого наукового співробітника, завідувачки відділу науково-аналітичної роботи в дерматології та венерології ДУ « Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків **Волкославської Валентини Миколаївни** 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 (наукова спеціалізація 14.01.20 - «Шкірні та венеричні хвороби»).

Актуальність теми.

Робота присвячена оптимізації діагностики та лікування хворих на оніхомікози (ОМ) з абсолютними та відносними протипоказаннями до системної протигрибкової терапії. Використання системних антимікотиків значно збільшує відсоток негатиції мікотичної інфекції, особливо при тяжких формах ураження нігтьових пластинок. Однак ці препарати метаболізуються печінкою при участі цитохрому Р450, а тому мають багато протипоказань. До цього часу в світі немає такого методу лікування уражених міцелієм нігтів, котрий би повною мірою відповідав потребам як хворого, так і лікаря, був надійним, безпечним для здоров'я, безболісним, простим та забезпечував швидке вилікування. Проблема ускладнюється тим, що більшість пацієнтів хворих на ОМ є похилого та старечого віку і мають протипоказання до системних антимікотиків. Отже, постає завдання в розробці диференційованого підходу до лікування хворих на ОМ з абсолютними та відносними протипоказаннями до системних антимікотиків. Тому слід визнати необхідність створення сучасного методу дослідження для діагностично складних випадків ОМ та використання його для визначення

контролю виліковності при різних формах ОМ, що свідчить про актуальність подальших досліджень у цьому напрямку.

Мета представленої роботи полягає в підвищенні ефективності лікування хворих на ОМ шляхом оптимізації методів діагностики, комплексної диференційованої терапії, оцінки вилікованості та клінічної значущості супутньої патології.

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 отриманих результатів.

Доведено, що наявність кДНК в генетичному матеріалі НП свідчить про життєдіяльність грибів.

Обґрунтовано напрямок вдосконалення комплексного методу лікування хворих на оніхомікоз 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.

Значення отриманих результатів для теорії та практики.

Розроблений алгоритм оцінки елімінації збудників ОМ з визначенням комплементарної ДНК (кДНК) за допомогою зворотної транскрипції ПЛР (ЗТ ПЛР), 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.

Запропоновано диференційний підхід у лікуванні хворих на ОМ з урахуванням стану клінічно значущої супутньої патології, наявності абсолютних чи/та відносних протипоказань до призначення системних антимікотиків, який полягає у тому, що хворим з абсолютними протипоказаннями до системних антимікотиків призначали антимікотики зовнішньої дії з найменшою резистентністю до грибів (нафтифіну гідрохлориду у вигляді розчину та крему) у поєднанні із засобами, які поліпшують структуру нігтьової пластинки (екстракт ферменту жита). У разі наявності відносних протипоказань призначали скорочені курси системних антимікотиків з урахуванням поліпрагмазії, топічних антимікотиків та засобів, що поліпшують структуру нігтьових пластин. Зазначений підхід дозволяє в короткі терміни досягти клінічної ремісії з елімінацією збудника,

поліпшити структуру нігтя, мінімізувати вплив терапії на загальний стан хворого.

Встановлено 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.

Розроблена шкала оцінки ступеня тяжкості ОМ з урахуванням супутньої патогенетично значущої патології, дозволяє призначити адекватну терапію та оцінити 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.

Апробація результатів дисертації, повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій.

Дисертація є завершеним самостійним дослідженням. Співавтори публікацій надавали консультативну, методологічну, аналітичну допомогу та допомогу з оформлення публікацій до друку, що підкреслено під кожною публікацією.

Оцінка змісту і оформлення роботи.

Дисертація побудована за традиційним планом, викладена на 157

сторінках друкованого тексту. Назва дисертації відповідає її змісту. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, рекомендацій і 1 додатка. Список джерел достатній - 169 джерел, основна частина з них представлена виданнями останніх років. Наукова праця добре ілюстрована, матеріал представлений 22 таблицями, 13 рисунками, що дозволяє чіткіше уявити характер змін показників, які вивчалися. Робота Супрун К.Г. повністю відповідає вимогам ДАК МОН України.

В анотації у стислій формі наведені основні результати дослідження із акцентом на наукову новизну та практичне значення роботи. Анотація викладена державною та англійською мовами, містить список публікацій за темою дослідження і за змістом відповідає дисертації.

Вступ дисертаційної роботи містить актуальність і сучасність обраної теми, конкретно сформульовані мета і завдання, визначена їх практична спрямованість.

Розділ 1. Клініко-епідеміологічні особливості ОМ на сучасному етапі (огляд літератури). В огляді літератури здобувач повністю розкриває актуальність та поширення проблеми, обґрунтовує доцільність виконання наукової роботи.

Розділ 2. Матеріали і методи дослідження. Представлена загальна характеристика пацієнтів з ОМ та методів обстеження (клінічні, біохімічні, молекулярно-генетичні, інструментальні).

Розділ 3. Клінічна характеристика хворих на ОМ. Представлена клінічна характеристика хворих та критерії включення їх у дослідження. Результати мікологічного дослідження та культуральна характеристика збудників. Також висвітлено патогенетично значущу супутню патологію

досліджуваних хворих, їх вік та розподіл за локалізацією ураження та кількістю уражених нігтьових пластинок, клінічною формою захворювання.

Розділ 4. Вивчення порушень кровообігу та мікроциркуляції кінцівок у хворих на ОМ методом дистанційної інфрачервоної термографії. Надані результати динамічного спостереження за станом мікроциркуляції у хворих з супутньою судинною патологією.

Розділ 5. Розробка шкали оцінки ступеня тяжкості ОМ з урахуванням супутньої патології. Розроблено шкалу оцінки ступеня тяжкості, що доцільно використовувати для створення алгоритмів лікування з використанням комбінованої зовнішньої терапії в лікуванні ОМ та для оцінки ефективності методів у процесі саногенезу.

Розділ 6. Розробка комплексних диференційованих методів лікування хворих на ОМ з урахуванням протипоказань до системної терапії. В даному розділі показали високу терапевтичну ефективність розробленого комплексного методу лікування хворих на ОМ із абсолютними та відносними протипоказанням до системних антимікотиків. Авторкою доведено, що метод зворотньої транскрипції полімеразної ланцюгової реакції дозволяє виявляти життєздатність грибів в процесі лікування. Використання даного методу дозволить удосконалити алгоритм обстеження хворих після лікування з метою встановлення факту елімінації збудника.

Дисертаційна робота має чіткі, грамотні, послідовні висновки та практичні рекомендації. Дисертація написана грамотною українською мовою, читається вільно і легко, практичні рекомендації та висновки можуть бути використані в практичній діяльності. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях дає змогу оцінити дисертаційну роботу Супрун Ксенії Григорівни як закінчене

наукове дослідження, яке базується на результатах достатньої кількості власних спостережень, отриманих автором. Чіткий дизайн дослідження, обраний для досягнення мети, чітке формулювання завдань, що відповідають меті роботи, значний обсяг досліджень, сучасний рівень використаних наукових методів дослідження, адекватність застосованих статистичних методів аналізу дають змогу вважати подані автором наукові положення, висновки та практичні рекомендації науково обґрунтованими та достовірними. Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи немає. Подекуди звертали на себе увагу описки, неточні стилістичні вирази, проте їх наявність не зменшує значення та вагомість отриманих даних. Опубліковані праці відповідають змісту дисертації.

Для продовження наукової дискусії хотілося б задати дисертанту наступні запитання: 1. Чи могли би ви ще раз проговорити запропонований вами алгоритм контролю вилікованості хворих на ОМ? 2. Яку зовнішню терапію ви призначали?

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Супрун Ксенії Григорівни «Оптимізація комплексних методів лікування хворих на оніхомікози з абсолютними та відносними протипоказаннями до системної протигрибкової терапії», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», (наукова спеціалізація 14.01.20 - «Шкірні та венеричні хвороби») виконана на базі Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України» є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, в якій наведено нове вирішення наукової проблеми, яка містить нове розв'язання важливої наукової задачі сучасної дерматології — покращення ефективності дерматологічної допомоги хворим

на оніхомікози з протипоказаннями до системної антимікотичної терапії. Робота оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. За актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обсягом виконаних досліджень дисертація відповідає вимогам, передбаченим пунктами 6-9 «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 № 44 від 12.01.2022 р., які ставляться до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її автор Супрун Ксенія Григорівна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 — охорона здоров'я за спеціальністю 222 — медицина (наукова спеціалізація 14.01.20 - «Шкірні та венеричні хвороби»).

Офіційний рецензент, доктор

медичних наук, старший науковий співробітник,

завідувачка відділу науково-аналітичної

роботи в дерматології та венерології

ДУ « Інститут дерматології та венерології

НАМН України»

В.М.Волкославська