

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора **Федорича Павла Володимировича** на дисертаційну роботу **Олійник Ольги Іванівни** «Особливості мікробіоценозу шкіри хворих на хронічні дерматози, що отримують імуносупресивну терапію, та методи їх корекції», поданої в разову спеціалізовану раду на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Кутасевич Яніна Францівна**.

Актуальність обраної теми дисертації

Серед широкого спектру шкірних патологій, хронічні дерматози залишаються однією з найскладніших проблем сучасної клінічної медицини. Їх значне поширення, схильність до тривалого рецидивного перебігу, а також помітний вплив на функціональну активність і соціальну адаптацію пацієнтів зумовлюють необхідність поглибленого вивчення цих станів. Особливої уваги потребують випадки, коли застосування імуносупресивної терапії є обґрунтованим клінічно, але супроводжується порушенням нормального імунного балансу, що, у свою чергу, сприяє розвитку вторинних уражень шкіри, зокрема інфекційного генезу. У сучасних умовах, коли все частіше фіксується резистентність патогенної мікрофлори до традиційних антибактеріальних препаратів, особливої актуальності набуває питання своєчасного виявлення мікробного дисбалансу, профілактики інфекційних ускладнень та удосконалення терапевтичних стратегій з урахуванням мікробіологічного та імунологічного статусу пацієнтів.

Запропонована у дисертаційній роботі Олійник Ольги Іванівни наукова проблема – дослідження змін у мікробіоценозі шкірного покриву хворих, які отримують імуносупресивне лікування, а також пошук шляхів ефективної корекції виявлених порушень – цілком відповідає сучасним потребам дерматологічної науки та клінічної практики. Отримані результати мають

потенціал для впровадження в алгоритми ведення пацієнтів із хронічними дерматозами та можуть стати основою для подальших наукових розробок у цій галузі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» на тему: «Визначити комплекс фенотипічних та молекулярно-генетичних характеристик штамів стафілококів, вилучених від хворих на хронічні дерматози, та розробити підходи до терапії цих захворювань» (№держреєстрації 0119U102335).

Новизна дослідження та одержаних результатів

Результати, отримані в ході дисертаційної роботи, становлять собою нове слово в галузі клінічної дерматології. Уперше вивчено особливості змін мікробного пейзажу шкірного покриву в осіб, які перебувають на імуносупресивній терапії у зв'язку з хронічними дерматозами. Доведено, що подібне лікування супроводжується порушенням мікробіоценозу та створює умови для розвитку гнійно-запальних ускладнень.

На підставі отриманих даних науково обґрунтовано доцільність кількісного аналізу стафілококової колонізації шкіри як індикаторного критерію для оцінки перебігу захворювання. Вперше встановлено клінічну ефективність використання цитостатичних засобів порівняно з системними глюкокортикостероїдами в контексті модифікації цитокінової активності при псоріазі.

Додатково підтверджено високий терапевтичний потенціал мупіроцину як місцевого антимікробного агента, що забезпечує корекцію дисбіозу шкіри, а також виявлено клінічну доцільність системного застосування лінезоліду у випадках ускладненого перебігу дерматозів з бактеріальним компонентом.

Сукупність цих положень розширює сучасні уявлення про патогенез та лікування дерматозів і має значну наукову новизну.

Теоретичне значення результатів дослідження

Матеріали, отримані в ході виконання дисертаційного дослідження, суттєво збагачують теоретичну базу знань щодо патофізіологічних змін, які супроводжують хронічні дерматози в умовах імуносупресії. Виявлений взаємозв'язок між інтенсивністю порушень мікробного середовища шкіри та клінічними проявами захворювання дозволяє по-новому подивитися на роль мікробіоти в патогенезі дерматологічних хвороб.

Окрім того, визначення змін у рівнях прозапальних і протизапальних цитокінів у пацієнтів на тлі різних режимів імуносупресивної терапії створює наукове підґрунтя для обґрунтування нових підходів до лікування. Теоретичні висновки дисертації мають значний потенціал для подальших фундаментальних досліджень у галузі дерматоімунології, мікробіології та клінічної фармакотерапії.

Здобуті результати можуть бути використані як у наукових розробках, так і в освітньому процесі при підготовці фахівців дерматовенерологічного профілю, зокрема при викладанні курсів клінічної імунології, мікробіології та дерматології.

Практичне значення результатів дослідження

Запропоновані в дисертаційній роботі підходи до ведення пацієнтів із хронічними дерматозами, які проходять імуносупресивну терапію, мають безпосереднє прикладне застосування в клінічній практиці. Вперше обґрунтовано використання мікробіологічного моніторингу шкіри як одного з ключових інструментів раннього виявлення ризику інфекційних ускладнень. Це дозволяє своєчасно адаптувати терапевтичну тактику відповідно до мікробного профілю.

Важливим досягненням є впровадження критеріїв для вибору антимікробної терапії: обґрунтовано доцільність застосування 2% мупіроцину у випадках локального дисбіозу, а також ефективність використання лінезоліду в системному лікуванні при тяжкому перебігу бактеріальних уражень. Такі дані сприяють оптимізації схем лікування та зменшенню частоти ускладнень.

Окремі елементи запропонованого підходу вже апробовано в практичній роботі дерматовенерологічних закладів, що свідчить про ефективність методичних рекомендацій та їхню готовність до впровадження у широку клінічну практику.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Наукові результати, представлені у дисертації Олійник Ольги Іванівни, ґрунтуються на ретельно вибудованій дослідницькій моделі, що відповідає сучасним вимогам до клінічних досліджень. Робота виконана з дотриманням наукової доброчесності, з використанням широкого комплексу методів дослідження – від класичних клініко-лабораторних до сучасних мікробіологічних, імунологічних та статистичних процедур.

Формування вибірки з 229 пацієнтів дозволило забезпечити належну репрезентативність та об'єктивність аналізу. Отримані емпіричні дані підтверджені багаторівневою обробкою із застосуванням сертифікованого програмного забезпечення, що забезпечує високу точність математичної інтерпретації результатів.

Твердження, сформульовані в дисертаційній роботі, підтверджені як власними спостереженнями, так і результатами порівняльного аналізу із даними сучасної наукової літератури. Джерельна база є повною, актуальною та різноманітною за мовним і регіональним охопленням, з домінуванням англomовних публікацій високого рівня. Це забезпечує надійність висновків і підвищує довіру до практичних рекомендацій, сформульованих авторкою.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення

Дисертаційна робота Олійник О.І. виконана відповідно до чинних нормативів, передбачених уніфікованими вимогами до оформлення дисертацій. Структура дослідження є логічною та чітко побудованою: вона включає вступ, аналітичний огляд літератури, опис використаних методик, представлення результатів дослідження, їх узагальнення, висновки, практичні рекомендації та повний список використаних джерел. Обсяг дисертації – 192 сторінки відображає глибину виконаної роботи.

Візуальний супровід у вигляді 13 таблиць та 24 ілюстрацій сприяє кращому розумінню представлених даних. Бібліографічний список, що налічує 220 джерел, включає переважно актуальні англомовні публікації, що підтверджує орієнтацію авторки на сучасні міжнародні стандарти в науці.

Вступ написаний повноцінно, включає обґрунтування теми роботи, чітко сформульовані мету та задачі дослідження, матеріал та методи дослідження, наукову новизну і практичне значення, особистий внесок та публікації за темою дисертаційної роботи.

Розділ 1. Огляд літератури викладено на 14 сторінках друкованого тексту. Логічно висвітлює актуальні наукові проблеми, включаючи роль мікробіому та імуносупресії при хронічних дерматозах, ризики вторинної інфекції.

Розділ 2. Матеріали та методи дослідження викладено на 4 сторінках друкованого тексту, характеризується чіткою структурованістю, докладним описом дизайну дослідження, характеристик груп і використаних методик.

Розділ 3. Клінічна характеристика хворих на хронічні дерматози викладено на 19 сторінках друкованого тексту. Надає уяву про сучасну характеристику хворих на псоріаз, атопічний дерматит, інфекційну екзему та акантолітичний пемфігус, а також способи лікування цих хронічних

дерматозів. Містить 2 клінічні випадки. Ілюстрований 4 таблицями та 4 рисунками.

Розділ 4. Визначення стану мікробіоценозу шкіри, слизових оболонок верхніх дихальних шляхів хворих на хронічні дерматози з деталізацією спектру, поширеності та рівнів колонізації домінуючих мікроорганізмів викладено на 15 сторінках друкованого тексту, характеризує мікробний пейзаж осередків уражень у пацієнтів різних груп, в тому числі тих із них, хто отримує імуносупресивну терапію. Також наведено дані щодо чутливості виявлених мікроорганізмів до загальних та місцевих антибактеріальних засобів. Ілюстрований 4 таблицями та 9 рисунками.

Розділ 5. Дослідження змін цитокінового профілю сироватки крові у хворих на імунозалежні хронічні дерматози (псоріаз, акантолітичний пемфігус) викладено на 10 сторінках друкованого тексту. Висвітлює чіткі зміни цитокінового профілю сироватки крові у дослідних пацієнтів, хворих на псоріаз та акантолітичний пемфігус. Ілюстрований 5 таблицями та 1 рисунком.

Розділ 6. Розробка комплексного методу лікування хворих на хронічні дерматози з урахуванням стану мікробіоценозу шкіри, необхідності його корекції та чутливості до антибактеріальних засобів викладено на 10 сторінках друкованого тексту. Розділ відображає основні результати дисертаційного дослідження, демонструє перевагу запропонованих методів диференційованої терапії і включає використання при лікуванні хворих на імунозалежні дерматози, які отримують імуносупресивну терапію, антибактеріальних засобів при піококкових ускладненнях, а саме лінезолід для загального використання та 2% мупіроцин – для місцевого. Обґрунтовано використання мікробіологічного моніторингу шкіри як одного з ключових інструментів раннього виявлення ризику інфекційних ускладнень, що дозволяє своєчасно адаптувати терапевтичну тактику. Містить 4 клінічні випадки. Ілюстрований 10 рисунками.

Розділ 7. Обговорення результатів дослідження, що викладений на 15 сторінках друкованого тексту, представляє ґрунтовний аналіз отриманих результатів дисертаційного дослідження. Наведено узагальнення отриманих даних та порівняння результатів дослідження з існуючими положеннями та уявленнями, висвітленими в літературних наукових джерелах. Дисертантом продемонстровано навички критичного мислення та співставлення власних результатів із даними, отриманими іншими дослідниками, що свідчить про високий рівень наукової кваліфікації автора.

Висновки добре сформульовані, конкретні, обґрунтовані, повністю відповідають змісту отриманих результатів дослідження, поставленій меті та завданням дослідження.

Практичні рекомендації, що запропоновані автором на підставі висновків дослідження, мають безперечну наукову та практичну цінність.

Список використаних джерел складений відповідно чинним вимогам МОН України.

Загалом, дисертація відповідає вимогам до наукових кваліфікаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, має завершений вигляд і чітку внутрішню логіку побудови.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Наукові напрацювання, викладені у дисертаційній роботі Олійник Ольги Іванівни, знайшли всебічне відображення у публікаційній активності здобувачки. Всього за темою дослідження опубліковано 20 наукових праць, зокрема – 9 статей у виданнях, що індексуються у міжнародних наукометричних базах, одну публікацію в зарубіжному фаховому журналі, 9 тез конференцій та 2 свідоцтва про реєстрацію інтелектуальної власності, включно з патентом на корисну модель.

Усі ключові компоненти наукового дослідження – від теоретичних обґрунтувань до практичних аспектів корекції мікробіоценозу шкіри знайшли своє відображення в оприлюднених матеріалах. Публікації охоплюють усі етапи дослідження – від постановки проблеми до аналізу ефективності запропонованих лікувальних схем, що повністю відповідає вимогам до дисертаційних робіт, які подаються на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Дисертаційна робота Олійник Ольги Іванівни є результатом її самостійної науково-дослідної діяльності. Здобувачкою самостійно сформульовано наукову проблему, визначено мету дослідження, сформульовано завдання, обґрунтовано вибір методології, а також розроблено план реалізації кожного етапу дослідження.

Авторкою особисто здійснено добір пацієнтів, клінічне спостереження, мікробіологічне та імунологічне обстеження, аналіз і систематизацію отриманих результатів. Здобувачка проводила статистичну обробку даних, готувала і структурувала підсумкові висновки, а також розробляла практичні рекомендації на основі отриманих емпіричних даних.

Олійник О.І. є автором та провідним співавтором наукових публікацій, підготовлених за результатами дисертаційної роботи. Результати дослідження були представлені нею особисто на наукових форумах, що підтверджує активну участь у науковій комунікації та апробації матеріалів.

Таким чином, ступінь індивідуального внеску здобувачки в отримання наукових результатів є беззаперечним і повністю відповідає критеріям, що висуваються до авторів дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

Аналіз тексту дисертаційної роботи Олійник Ольги Іванівни свідчить про дотримання принципів академічної доброчесності. Під час ознайомлення з науковим дослідженням не зафіксовано жодних ознак несанкціонованих текстових запозичень, дублювання вже опублікованих матеріалів (самоплагіату), фальсифікації експериментальних результатів чи вигаданих даних. Матеріал, викладений у дисертації, є результатом самостійної роботи здобувачки, заснований на достовірних фактичних даних, отриманих у процесі клінічних спостережень і лабораторного аналізу. Посилання на використані джерела оформлено згідно з вимогами, що гарантує належне дотримання авторських прав і належне цитування літератури.

Таким чином, текст дисертації відповідає стандартам наукової етики, що є обов'язковою умовою для присудження наукового ступеня.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практичній діяльності

Практична спрямованість дослідження Олійник Ольги Іванівни створює передумови для безпосереднього впровадження отриманих результатів у повсякденну клінічну діяльність медичних закладів дерматовенерологічного профілю. Запропоновані діагностично-терапевтичні підходи можуть бути інтегровані у стандартизовані протоколи ведення пацієнтів із хронічними дерматозами, особливо в тих випадках, коли лікування ускладнюється імуносупресією. Зокрема, моніторинг стану мікробіоценозу шкіри дозволяє вчасно виявляти ознаки дисбіозу та запобігати розвитку інфекційних ускладнень. Застосування мупіроцину як місцевого протимікробного засобу та використання лінезоліду для системної антибактеріальної терапії у клінічно обґрунтованих ситуаціях сприяє поліпшенню лікувальних результатів та зниженню частоти ускладнень.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено у практику: Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України», ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», КНП Харківської обласної ради «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер №1», КНП «Міський шкірно-венерологічний диспансер №1», КНП «Міський шкірно-венерологічний диспансер №2» Харківської міської ради, що підтверджує ефективність обґрунтованих рекомендацій та їхню прикладну значущість для медичних закладів різного рівня.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Тематика дисертаційного дослідження, проведеного Олійник Ольгою Іванівною, безпосередньо стосується проблем, що перебувають у фокусі наукової спеціальності 222 «Медицина» та відповідають її методологічному і прикладному змісту. У роботі детально розглянуто клініко-імунологічні й мікробіологічні аспекти хронічних дерматозів, що повністю узгоджується з напрямками діяльності фахових установ охорони здоров'я та наукових колективів, які спеціалізуються у галузі дерматовенерології.

За своїм змістом, структурою, характером отриманих результатів і рівнем наукового опрацювання подана робота відповідає профілю спеціалізованої вченої ради, де вона подається до захисту. Зміст дослідження демонструє високий рівень відповідності професійному профілю, у межах якого здійснюється експертна оцінка дисертацій.

Недоліки щодо змісту дисертації та її оформлення. У дисертаційній роботі є окремі орфографічні та стилістичні помилки, деякі неточні вирази, які мають суто технічний характер. Зроблені зауваження не знижують наукову та практичну цінність роботи й загальну позитивну оцінку дисертації.

В якості наукової дискусії хотілось би почути відповіді на наступні запитання:

1. Виходячи з даних Вашого дисертаційного дослідження, при лікуванні хворих на імунозалежні дерматози, які отримують імуносупресивну терапію, найкращими антибактеріальними засобами при піококкових ускладненнях є лінезолід для загального використання та мупіроцин – для місцевого. Якою на Вашу думку може бути альтернатива цим засобам при, їх непереносимості або відсутності?
2. Яка тривалість використання лінезоліду є оптимальною і максимально допустимою для груп пацієнтів, що перебували під Вашим спостереженням?
3. Яка тривалість використання мупіроцину є оптимальною і максимально допустимою для груп пацієнтів, що перебували під Вашим спостереженням?
4. Які статистичні методи використовувались Вами для обчислення результатів в малих статистичних групах?

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційне дослідження Олійник Ольги Іванівни має усі ознаки завершеної самостійної наукової роботи, що виконана відповідно до вимог сучасного наукового процесу. Представлена тема актуальна, науково обґрунтована та тісно інтегрована у проблематику медичної галузі, що підтверджує її належність до спеціальності 222 «Медицина».

Авторкою продемонстровано вміння самостійно формулювати наукову проблему, застосовувати релевантні методи дослідження, здійснювати комплексний аналіз отриманих результатів та формулювати висновки, які мають як теоретичне, так і практичне значення. В роботі витримано послідовність логіки наукового пошуку: від постановки завдань до впровадження розроблених рішень у клінічну практику.

Окрему увагу заслуговує рівень апробації результатів – публікації у фахових виданнях, участь у наукових форумах, наявність патенту свідчать про завершеність та цілісність наукового проекту. Дотримано принципи академічної доброчесності, що є обов'язковою умовою для присудження наукового ступеня.

Враховуючи викладене, вважаю, що дисертаційна робота Олійник О.І. повністю відповідає встановленим законодавством критеріям до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її авторка заслуговує на присудження відповідного ступеня за спеціальністю 222 «Медицина».

Висновок

За актуальністю обраної тематики, логікою наукового пошуку, обсягом проведених досліджень, достовірністю одержаних результатів, рівнем публікацій та ступенем самостійності, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України №44 від 12.01.2022 року «Про порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а дисертантка Олійник Ольга Іванівна, з огляду на виконання в повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Доктор мед.наук, професор,
професор кафедри військової
загальної практики – сімейної
медицини Української
військово-медичної академії

Павло ФЕДОРИЧ