

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, ст. н. сп., зав. відділом науково-аналітичної роботи в дерматології та венерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Волкославської Валентини Миколаївни на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» Олійник Ольги Іванівни на тему «Особливості мікробіоценозу шкіри хворих на хронічні дерматози, що отримують імуносупресивну терапію, та методи їх корекції».

Актуальність обраної теми дисертації

Наукові прогнози вказують на тенденцію значного збільшення кількості хворих на хронічні дерматози зі схильністю до більш важкого клінічного перебігу та розвитку ускладнень. Хронічні дерматози мають значний вплив на якість життя людей, спричиняючи втрату продуктивності на роботі та в навчанні. Вплив несприятливої екологічної ситуації, загальне погіршення здоров'я населення, агресивне розповсюдження бактеріальної, вірусної та мікотичної флори, резистентної до фармакологічного впливу, досить суттєво змінює перебіг цих дерматозів та призводить до розвитку більш тяжких форм, що характеризуються безперервно рецидивуючим перебігом та вираженими мікробно-запальними проявами. У хворих на тяжкі форми хронічних дерматозів призначення тривалої імуносупресивної терапії призводить до зміни як загального, так і місцевого імунітету шкіри та змін мікробіоценозу. Це може спричиняти ускладнення перебігу дерматозу приєднанням вторинної інфекції у ряду пацієнтів з хронічними дерматозами. Глюкокортикостероїди є найсильнішими природними модуляторами імунної відповіді, надаючи виражений вплив на більшість його стадій і компонентів. Крім прямої гормональної дії на міграцію і функції імунних клітин, стероїди чинять сильний опосередкований ефект, істотно впливаючи на синтез цитокінів.

Подане дисертаційне дослідження Олійник Ольги Іванівни, спрямоване на підвищення ефективності лікування хворих на розповсюджені хронічні дерматози, що отримують імуносупресивну терапію, шляхом розробки комплексного методу терапії на підставі діагностики особливостей мікробіоценозу шкіри, його впливу на клінічний перебіг дерматозів та розробки методів його корекції, є науково обґрунтованим і практично вирішеним. Це завдання проведеної наукової роботи є своєчасним, актуальним, має вагоме теоретичне та практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне дослідження проведено у рамках виконання 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», (№ державної реєстрації 1119U102335), у якій дисертантка була співавтором.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Зміст дисертаційної роботи побудований на відповідному первинному клінічному матеріалі, аналіз та узагальнення якого дало можливість сформулювати основні наукові положення, висновки та рекомендації. Робота виконана на високому методичному рівні, мета і завдання роботи логічно впливають із детального аналізу сучасного стану проблеми, сформульовані задачі відповідають меті і визначають шляхи її вирішення. Сформульовані у дисертаційній роботі Олійник Ольги Іванівни основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості спостережень – 229 хворих на хронічні дерматози, зокрема 172 особи з псоріазом, 23 особи з акантолітичним пемфігусом і 34 особи, хворих на алергодерматози. Основні наукові положення, висновки та рекомендації базуються на власних дослідженнях автора, логічно впливають з матеріалів дисертаційної роботи, є науково обґрунтованими, чітко сформульованими та

містять нові важливі науково-практичні узагальнення. Вони ґрунтуються на результатах дослідження, які проводилися з використанням інформативних, сучасних методів, що є адекватними поставленим завданням наукової роботи.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій.

Структура дисертаційної роботи відповідає сучасним вимогам, які висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Текст дисертації викладений на 194 друкованих сторінках українською мовою.

Дисертація складається з анотації двома мовами, переліку умовних скорочень, вступу, 6 розділів, аналізу та узагальнення отриманих результатів, а також висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Використані джерела включають 220 найменувань, які підкреслюють актуальність обраної аспірантом тематики дослідження. Робота містить 13 таблиць і 23 рисунки. Рукопис завершується додатком зі списком опублікованих праць здобувача за темою дисертації. Назва роботи відповідає її змісту.

У вступі наведено актуальність теми, чітко визначено мету, задачі, наукову новизну та практичну значущість, відображено зв'язок з плановою науково-дослідною роботою Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Розділ 1 «Огляд літератури» складається з 3 структурованих підрозділів, в кожному з яких детально описано механізми розвитку хронічних дерматозів; наведено дані про значення мікробних агентів у перебігу хронічних дерматозів, про розвиток можливих ускладнень імуносупресивної терапії та її вплив на зміни деяких показників імунітету при тривалому застосуванні, а також сучасні підходи до лікування хронічних дерматозів. Наведений в розділі аналітичний огляд сучасної наукової літератури із зазначеної проблеми створив можливість обґрунтувати

доцільність власного дослідження, його актуальність та окреслити коло невирішених питань.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» присвячений опису комплексу сучасних клінічних, бактеріологічних, імунологічних, статистичних методів дослідження. Аспірантом докладно обґрунтований вибір всіх застосованих методів.

Розділ 3 присвячений характеристиці хворих на хронічні дерматози. Всього розглянуто 172 хворих на псоріаз. З них 69 хворих з ІСТ і 103 без ІСТ. Хворих на алергодерматози: Істинна екзема 19 (ІСТ-6, без ІСТ-13). Атопічний дерматит 15 (ІСТ- 6, без ІСТ-9). Акантолітичний пенфігус 23 (ІСТ-23) Дисертантка зазначає, що використання імуносупресивної терапії призводить до збільшення ризику виникнення супутньої патології, побічних реакцій, обтяження перебігу, скорочення терміну ремісії та зменшення чутливості до терапії, що вимагає ретельного діагностування та врахування наявності супутньої патології при призначенні лікування, а також удосконалення методів терапії. Здобувач підкреслює, що не зважаючи на проблеми, відмовитись від цієї терапії неможливо, так як вона призначається, здебільшого, у разі найбільш тяжкого перебігу захворювання або за життєвих показань.

У розділі 4 викладено результати визначення стану мікробіоценозу шкіри, слизових оболонок верхніх дихальних шляхів хворих на хронічні дерматози з деталізацією спектру, поширеності та рівнів колонізації основних фенотипів. Встановлено значний перерозподіл різновидів стафілококів з переважанням видів, які володіють певним патогенним потенціалом, що сприяє обтяженню основного захворювання та завдає певних труднощів лікування. За результатами дослідження мікробного пейзажу шкіри хворих на хронічні дерматози, що отримували імуносупресивну терапію, з'ясовано певні відмінності між станом мікробіоценозів шкіри хворих досліджених груп.

Розділ 5 відображає результати дослідження змін цитокінового профілю сироватки крові у хворих на імунозалежні хронічні дерматози (псоріаз, акантолітичний пемфігус). Докладно визначено динаміку продукування прозапальних та протизапальних цитокінів у процесі лікування хворих. Використання методів терапії, які зокрема містили імуносупресивні препарати, приводили до зниження прозапальних цитокінів та певної нормалізації протизапальних. Водночас було відзначено тенденцію до меншого впливу ГКС на нормалізацію цитокінового статусу у порівнянні із цитостатичними препаратами і навіть у зіставленні із терапією без імуносупресивних засобів. Здобувачкою зазначено, що імуносупресивна терапія як монотерапією препаратами СГКС, так і комбінованим використанням препаратів СГКС + ЦС забезпечує зниження рівня цитокінів, в першу чергу прозапальних, що підтверджує її патогенетичну значущість.

Розділ 6 містить результати розробки комплексного методу лікування хворих на хронічні дерматози з урахуванням стану мікробіоценозу шкіри. Продемонстровано терапевтичну ефективність застосування препарату, що містить лінезолід, для терапії важких мікробних ускладнень хронічних дерматозів. Також доведено, що призначення препарату мупіроцин до початку лікування хворих на хронічні дерматози, що отримували ІСТ, дозволило домогтися майже 100 % ерадикації патогенних різновидів стафілококів з ураженої шкіри, що дало змогу уникнути інфекційних ускладнень.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» виконано зі справжнім розумінням проблеми, здатністю автора до глибокого аналізу та інтерпретації отриманих результатів. Розділ охоплює всі напрямки дисертаційного дослідження. Дисертанткою сформульовано 7 науково обґрунтованих висновків, які логічно впливають з отриманих результатів і відповідають завданням дослідження.

Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

За матеріалами дослідження опубліковано 20 наукових робіт, з них 8 статей у фахових журналах, рекомендованих МОН України, 1 – у періодичних наукових виданнях інших держав, 9 тез у збірниках матеріалів конференцій та конгресів, 1 нововведення. Оформлений 1 патент України на корисну модель.

Новизна наукових положень, отриманих у дисертації

Наукова новизна полягає в тому, що дисертантом вивчені особливості перебігу хронічних дерматозів у хворих, що отримували імуносупресивну терапію.

Вперше встановлені порушення мікробіоценозу шкіри хворих на хронічні дерматози, що отримували імуносупресивну терапію, що підвищує ризик розвитку піококових ускладнень.

Обґрунтовано можливість використання рівня збиткової стафілококової колонізації для прогнозування тяжкості перебігу хронічних дерматозів.

Поглиблено знання про роль прозапальних та протизапальних цитокінів у патогенезі хронічних дерматозів (псоріаз, акантолітичний пемфігус) та динаміку їх рівнів в залежності від складу імуносупресивної терапії. Автором встановлено перевагу позитивного впливу цитостатичних препаратів на нормалізацію цитокінового профілю у хворих на псоріаз у порівнянні з впливом СГКС.

Доведена висока чутливість патогенних мікроорганізмів, що виділені з ураженої шкіри хворих на хронічні дерматози, що отримували імуносупресивну терапію, до мупіроцину та обґрунтовано доцільність використання цього зовнішнього засобу для корекції порушень біоценозу шкіри та лікування піококових ускладнень.

Практичне значення отриманих результатів дослідження

Запропоновано дослідження біоценозу шкіри для виявлення загрози розвитку піококових ускладнень та можливості прогнозування тяжкості

перебігу з метою оптимізації комплексного лікування хворих на хронічні дерматози з використанням імуносупресивної терапії.

Розроблено метод корекції порушень біоценозу та зовнішнє лікування піококових ускладнень імуносупресивної терапії з застосуванням мазі, що містить 2% мупіроцину.

Обґрунтовано доцільність використання цитостатичних препаратів (метотрексат) та уникання використання СГКС при лікуванні хворих на псоріаз.

Апробація результатів дисертації.

Результати дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались на різних семінарах, конференціях, симпозіумах, з'їздах, у тому числі з міжнародною участю. Результати досліджень впроваджено в роботу шкірно-венерологічних диспансерів та профільних науково-дослідних установ НАМН України.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушення академічної доброчесності.

У дисертації та наукових публікаціях Олійник О.І. не зазначено порушень академічної доброчесності, що могли б поставити під сумнів самостійний характер проведеного здобувачем наукового дослідження. Текст оригінальний, усі цитати правильно позначені та вказані в списку використаних джерел.

При рецензуванні дисертаційної роботи виникли окремі зауваження.

Дисертаційна робота містить нечисленні орфографічні помилки та окремі неточні стилістичні вирази. Проте ці зауваження не є принциповими та не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Для продовження наукової дискусії хотілося б задати дисертантці наступні запитання:

1. Чи відбувались зміни у цитокіновому статусі хворих на псоріаз та акантолітичний пемфігус в залежності від проведеної терапії?

2. Чи доцільне застосування диференційованої терапії з урахуванням типу мікрофлори, виявленої в різних біотопах?

Висновок:

Дисертаційна робота Олійник Ольги Іванівни «Особливості мікробіоценозу шкіри хворих на хронічні дерматози, що отримують імуносупресивну терапію, та методи їх корекції» є самостійним, завершеним науковим дослідженням, яке виконане на високому рівні та вирішує поставлене перед дисертаційною роботою актуальне наукове завдання сучасної дерматовенерології.

Робота оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12 січня 2017 р. За своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом проведених досліджень, обґрунтованістю, достовірністю, глибиною узагальнень, науково-теоретичним та практичним значенням, повнотою викладення принципів наукових положень 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 дисертант, 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».

Рецензент:

Доктор медичних наук, ст. науковий
співробітник, зав. відділом науково-аналітичної
роботи в дерматології та венерології
ДУ «Інститут дерматології та
венерології НАМН України»

Валентина ВОЛКОСЛАВСЬКА