

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора Денисенко Ольги Іванівни – завідувача кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету МОЗ України на дисертаційну роботу Глушко Алевтини Сергіївни на тему: «Удосконалення діагностики та комплексного лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура», представлена до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 55.051.010 Сумського державного університету, що утворена наказом МОН України від 24.12.2020 № 1555 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Тема дисертаційної роботи Глушко А.С. присвячена вирішенню актуальної задачі сучасної медицини – удосконаленню діагностики та підвищенню ефективності лікування хворих на вугрову хворобу за умови її коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура. Актуальність проблематики вугрової хвороби визначає її значне поширення серед населення України, особливо серед осіб молодого віку, а також особливості клінічного перебігу дерматозу – локалізація висипки на відкритих ділянках шкіри, збільшення в останні роки частки пацієнтів із обтяженим клінічним перебігом та формуванням стійких постзапальних вад шкіри, що негативно впливає на психоемоційний стан, працездатність та соціальну активність таких пацієнтів. Все це обґруntовує важливе медико-соціальне значення вугрової хвороби та актуальність наукових досліджень із удосконалення методів діагностики та способів лікування цього дерматозу.

Згідно сучасних даних, вугрова хвороба – це поліфакторне хронічне захворювання сальних залоз шкіри із порушенням процесів кератинізації, яке виникає на тлі генетичної склонності, розладів нейроендокринної та імунної регуляції, захворювань органів системи травлення тощо. Разом з тим, не всі аспекти патогенезу цього дерматозу є вивченими, зокрема відсутні дані про



поширеність та поєднаний вплив коморбідних захворювань – демодекозу та дискінезії жовчного міхура на особливості клінічного перебігу вугрової хвороби в осіб молодого віку. Водночас актуальною задачею сьогодення є підвищення ефективності лікування пацієнтів із вугровою хворобою, оскільки стандартизована медикаментозна терапія не завжди забезпечує повне клінічне одужання та розвиток стійких постакне у таких пацієнтів. У зв'язку з цим перспективним напрямком є більш широке застосування при вугровій хворобі фізіотерапевтичних методів лікування, зокрема лазерної терапії, яку в останні десятиліття успішно використовують у різних галузях медицини.

Зважаючи на вищепередоване, мету дисертаційної роботи Глушко А.С., яка присвячена удосконаленню діагностики та лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура шляхом застосування в комплексній терапії високо- та низькоінтенсивного лазерного випромінювання, слід вважати актуальну як у науковому, так і практичному аспектах, спрямованою на вирішення актуальної задачі сучасної дерматовенерології та клінічної медицини в цілому.

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

Дисертаційна робота Глушко А.С. виконана відповідно до плану комплексних науково-дослідних робіт кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету на теми: «Дослідження коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи» (№ державної реєстрації 0117U002157) та «Наукове обґрунтування покращення якості медичної допомоги та стану здоров'я населення» (№ державної реєстрації 0117U004251; термін виконання 01.2017 - 12.2021), в якій дисертант виконувала окремі фрагменти.

3. Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані у дисертації Глушко А.С., обґрунтовані результатами обстеження значної когорти населення (378 молодих осіб віком 18-34 роки) та аналізом результатів

обстеження й лікування 150 хворих на вугрову хворобу. У процесі виконання дисертаційної роботи застосовано загальні клінічні, а також спеціальні методи дослідження – лабораторні (визначення біохімічних показників та морфології еритроцитів), інструментальні (сонографія жовчного міхура з функціональними пробами), запропонований автором епітеліальний експрес-тест для діагностики демодекозу, метод анкетування тощо, які є сучасними, інформативними та повністю відповідають поставленій меті та задачам наукової роботи.

З метою достовірної оцінки результатів обстеження хворих на вугрову хворобу проведено їх порівняльний аналіз з аналогічними показниками 35 практично здорових осіб подібного віку й статі, які склали контрольну групу.

Дизайн дисертаційного дослідження Глушко А.С. схвалено комісією з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних досліджень медичного інституту Сумського державного університету (протоколи №12/2 від 13 грудня 2016 р. та № 1/08 від 31 серпня 2020 р.).

Для аналізу одержаних результатів досліджень автором застосовано методи статистичної обробки даних із використанням програмного пакету статистичного аналізу Windows 10 – Office Professional Plus відповідно ліцензійній угоді з компанією Microsoft (Agreement ID: V0731528). Безперервні дані досліджень представлено у вигляді середніх значень показників (M) і стандартної похибки (m), перевірку закону розподілу безперервних даних на нормальність здійснено за допомогою тесту Шапіро – Вілка, порівняння середніх значень між вибірками з визначенням достовірності їх різниць – за допомогою t-критерію Стьюдента, визначення достовірності різниць даних до і після лікування – обчисленням непараметричного U-критерію Манна – Уїтні, а ступеня зв’язку між показниками – коефіцієнту кореляції Пірсона, для оцінки встановлення ризику розвитку демодексного ураження шкіри визначали показник ймовірності, шансів, відношення шансів та тесту значущості.

На підставі вище наведеного можна вважати, що основні наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у дисертації Глушко А.С., є обґрутованими та достовірними.

4. Наукова новизна основних положень, висновків та практичних рекомендацій проведених наукових досліджень і одержаних результатів.

Наукова новизна дисертаційної роботи Глушко А.С. полягає у розширенні знань про механізми обтяження клінічного перебігу вугрової хвороби та в уdosконаленні діагностики і лікування хворих на вугрову хворобу за умов її коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура.

Дисертантом доповнено наукові дані про поширеність вугрової хвороби серед осіб молодого віку та за різного фототипу шкіри.

Здобувачем вперше досліджено частоту реєстрації серед молодих осіб розвитку вугрової хвороби у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура та визначено їх поєднаний негативний вплив на клінічний перебіг дерматозу, стан еритроцитів, низку біохімічних показників крові та якість життя пацієнтів.

Уперше проаналізовано ризик розвитку демодекозу у пацієнтів з вугровою хворобою порівняно зі здоровими особами за допомогою розробленого автором способу діагностики демодексного ураження шкіри з використанням клейкої стрічки, яку можна застосовувати в якості експрес - діагностики.

Доповнено наукові дані про частоту і форму функціональних розладів жовчного міхура у пацієнтів з вугровою хворобою та наявність супутніх змін біохімічних показників крові у таких пацієнтів.

На підставі одержаних результатів дослідження автором вперше обґрунтовано та розроблено уdosконалену тактику комплексної терапії хворих на вугрову хворобу середнього ступеню тяжкості у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура із комбінованим застосуванням на тлі стандартної терапії високо- та низькоінтенсивної лазерної терапії та показано її ефективність, що підтверджує позитивна динаміка досліджуваних клініко-лабораторних показників.

Все вище наведене свідчить про наукову новизну основних положень, висновків та практичних рекомендацій, представлених у кваліфікаційній науковій роботі Глушко А.С.

5. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Результати дисертаційного дослідження Глушко А.С. мають важливе теоретичне значення, яке полягає у розширенні знань про патогенетичні механізми вугрової хвороби, зокрема у встановленні ролі коморбідного демодекозу та дискінезії жовчного міхура як вагомих чинників обтяження клінічного перебігу дерматозу. Водночас результати проведених досліджень стали науковим обґрунтуванням для удосконалення діагностичної та терапевтичної тактики щодо хворих на вугрову хворобу, яка перебігає на тлі демодекозу та дискінезії жовчного міхура.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає в удосконаленні методів діагностики демодексного ураження шкіри шляхом використання запропонованої автором клейкої стрічки, яку можна використовувати в якості експрес діагностики демодекозу.

Важливе практичне значення дисертаційної роботи визначають результати клінічної апробації розробленої й обґрунтованої здобувачем комплексної терапії хворих на вугрову хворобу, коморбідної з демодекозом та дискінезією жовчного міхура, із застосування на тлі стандартної терапії комбінації високо- та низькоінтенсивної лазерної терапії (неодимового лазера, фотодинамічної терапії, внутрішньовенної лазерної терапії), що, як доведено автором, сприяє нормалізації стану еритроцитів, низки біохімічних показників крові, дисфункції жовчного міхура, прискорює регрес запальних і постзапальних проявів вугрової хвороби, коморбідної з демодекозом та дискінезією жовчного міхура, а також істотно покращує показники якості життя таких пацієнтів.

6. Повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій в опублікованих працях.

Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані у дисертації, повністю відображені в 18 публікаціях, серед яких 4 статті, з них 2 статті – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, одна стаття – в іноземному виданні країни Європейського Союзу (Польща), що входить у наукометричну базу даних Scopus, одна стаття – у

міжнародному виданні, а також 12 тез у матеріалах всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій, автором також отримано два патенти України на корисну модель.

7. Оцінка змісту дисертації.

Зміст і структура дисертаційної роботи Глушко А.С. відповідають сучасним вимогам щодо оформлення дисертацій. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатків. Загальний обсяг роботи складає 163 сторінки комп’ютерного тексту, з яких основний текст роботи займає 135 сторінок. Зміст роботи ілюструють 24 таблиці та 26 рисунків. Список використаної літератури включає 171 джерело, з яких 24 – кирилицею та 147 – латиною.

В *анотації* відображені найбільш вагомі результати дисертаційного дослідження, зроблені акценти на наукову новизну та практичну цінність роботи, наведено список публікацій здобувача за темою дисертації.

У *вступі* представлено всі необхідні підпункти, зокрема лаконічно висвітлено актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету і завдання роботи, відображене її наукове та практичне значення, зазначено особистий внесок здобувача, форми оприлюднення результатів дослідження, кількість публікацій за темою роботи.

Розділ 1, який присвячений *огляду літератури*, написано змістовно й ґрунтовно, він містить сучасні дані з епідеміології, етіопатогенезу, клінічних проявів, класифікації, діагностики вугрової хвороби (*підрозділ 1.1*), її коморбідності з дискінезією жовчного міхура (*підрозділ 1.2*), аспектів системної та місцевої терапії вугрової хвороби (*підрозділ 1.3*), застосування лазерних технологій в лікуванні дерматозу (*підрозділ 1.4*) та впливу вугрової хвороби на якість життя пацієнтів (*підрозділ 1.5*) із критичним аналізом даних літератури, що в цілому обґрутує актуальність вугрової хвороби та доцільність запланованих автором наукових досліджень.

У розділі 2 «*Матеріали та методи дослідження*» представлено дизайн дослідження, методи оцінювання клінічного статусу пацієнтів, використані інструментальні та лабораторні методи дослідження, розроблений автором епітеліальний скотч-тест для діагностики демодекозу, методи анкетування пацієнтів, призначенні хворим на вугрову хворобу методи лікування та методи статистичної обробки одержаних даних. Всі застосовані методи діагностики та статистичної обробки даних є сучасними та інформативними, що засвідчує належний методологічний та доказовий рівень проведених досліджень. Розділ написано детально із наведенням значної кількості таблиць та рисунків.

Результати власних досліджень представлено у наступних трьох розділах дисертації. У розділі 3 «*Аналіз поширеності та коморбідності вугрової хвороби серед осіб молодого віку*», який складається з 4-х підрозділів, відображені результати вивчення клініко-епідеміологічних особливостей перебігу вугрової хвороби, зокрема вперше визначені автором дані щодо частоти коморбідності дерматозу із демодекозом та дискінезією жовчного міхура. Розділ ілюстрований таблицями й рисунками, зауважень щодо його написання немає.

У розділі 4 «*Особливості перебігу вугрової хвороби у коморбідності з ураженням кліщами роду Demodex та дискінезією жовчного міхура*» представлено результати вперше проведених досліджень, які доводять несприятливий вплив поліморбідної патології – демодекозу та гіпотонії жовчного міхура на ступінь тяжкості проявів вугрової хвороби (*підрозділ 4.1*) та якість життя таких пацієнтів (*підрозділ 4.2*), що в цілому обґруntовує актуальність удосконалення методів їх діагностики та лікування. Зауважень щодо змісту та структури цього розділу немає.

Практичну значимість дисертаційної роботи відображає розділ 5 «*Визначення ефективності застосування комбінованого лікування вугрової хвороби у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура з використанням джерел лазерного випромінювання*», в якому представлено результати вивчення й аналізу ефективності застосування у комплексному лікуванні пацієнтів із вугровою хворобою у коморбідності з демодекозом та

дискінезією жовчного міхура комбінованої лазерної терапії, що свідчать про нормалізуючий вплив застосованих методик лазерної терапії (неодимового лазеру, фотодинамічної та низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії) на стан еритроцитів, низку біохімічних показників крові, дисфункцію жовчного міхура у таких пацієнтів, а також прискорює у них регрес клінічних проявів вугрової хвороби та істотно покращує показники якості їхнього життя. Розділ гарно ілюстрований таблицями та фотознімками пацієнтів у динаміці їх лікування, зауважень щодо написання розділу немає.

У розділі “*Аналіз результатів дослідження та їх обговорення*” поведено підсумковий аналіз та інтерпретацію одержаних автором результатів роботи, відображену ефективність розробленого способу лікування вугрової хвороби у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура. .

У *висновках* (їх шість) стисло відображену основні результати проведених досліджень, вони повністю відповідають запланованій меті і завданням дисертаційної роботи.

У *практичних рекомендаціях* детально описано запропонований автором спосіб діагностики демодекозу та розроблене комплексне лікування хворих на вугрову хворобу, коморбідну із демодекозом та дискінезією жовчного міхура, із застосуванням комбінованої лазерної терапії.

Список використаних у дисертації джерел літератури представлений сучасними публікаціями вітчизняних та зарубіжних авторів, які оформлено згідно сучасних вимог.

У підсумку хочу відзначити, що всі розділи дисертації написано детально, послідовно, представлений у них матеріал досліджень проілюстрований достатньою кількістю таблиць, рисунків та фотознімків пацієнтів. Наприкінці розділів є посилання на наукові праці, в яких матеріали розділу опубліковані.

8. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, питання до здобувача.

Під час рецензування дисертаційної роботи Глушко А.С. виникли окремі зауваження щодо її змісту та оформлення:

1. У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» у підрозділі 2.6 «Методи анкетування» детально описано принцип оцінювання в обстежених пацієнтів із вугровою хворобою дерматологічного індексу якості життя, який є загальновідомим, а також представлений як «Додаток 1», тому достатньо було б навести лише посилання на джерело літератури з його описанням.

2. Наведені у розділі 7 «Аналіз результатів дослідження та їх обговорення» рисунки, які демонструють динаміку клінічних проявів вугрової хвороби у процесі лікування пацієнтів, доцільніше було б розмістити у розділах власних досліджень, а в розділі 7 провести лише їх аналіз та узагальнення.

3. У тексті дисертації зустрічаються окремі стилістичні погрішності та поодинокі орфографічні помилки.

Разом з тим, вказані зауваження не носять принципового характеру, стосуються лише змісту та оформлення дисертації і не знижують її наукового та практичного значення в цілому.

У процесі рецензування дисертації в плані наукової дискусії до автора виникли наступні запитання:

1. Чим було обґрунтовано використання саме фотодинамічної терапії та препарату хлоринового ряду в якості фотосенсибілізатора для лікування постзапальних змін у пацієнтів із вугровою хворобою у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура?

2. Чим Ви можете пояснити нормалізуючий вплив низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії на стан еритроцитів та досліджувані біохімічні показники крові у пацієнтів із вугровою хворобою у коморбідності з дискінезією жовчного міхура?

3. Чи реєстрували Ви побічні дії або ускладнення у хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура при комбінованому застосуванні різних видів та методик лазерної терапії?

9. Відсутність порушень академічної добросердечності.

Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Глушко Алевтини Сергіївни на тему: «Удосконалення діагностики та

комплексного лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура», встановлено, що при комп'ютерній експертизі електронної версії дисертації за допомогою програми StrikePlagiarism академічного плагіату не виявлено, лише окремі співпадання із загальновживаними фразами і посиланнями на використані джерела літератури. Текст представленої дисертації є оригінальним, всі наведені цитати мають позначення та відображені у списку літератури. На підставі вище наведеного можна вважати, що дисертаційна робота Глушко А.С. є самостійною оригінальною працею та не містить порушень академічної доброчесності.

10. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційної роботи Глушко А.С. впроваджено у медичну практику КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1» СМР, ТОВ «Сумська клініка лазерної медицини», КНП БРР «Буринська центральна районна лікарні ім. проф. М.П. Новаченка» та в Університетській клініці Сумського державного університету, а також використовуються у педагогічному процесі на кафедрі сімейної медицини з курсом дерматовенерології медичного інституту Сумського державного університету.

Важливість подальшого використання результатів дисертаційної роботи у практичну діяльність закладів охорони здоров'я обґрунтовує те, що розроблені автором на підставі результатів досліджень практичні рекомендації сприяють підвищенню рівня діагностики демодексного ураження шкіри, а розроблене комплексне лікування хворих на вугрову хворобу, коморбідну з демодекозом та дискінезією жовчного міхура, із застосуванням на тлі стандартної терапії комбінації методів високо- та низькоінтенсивної лазерної терапії (неодимового лазера, фотодинамічної терапії, внутрішньовенної лазерної терапії) сприяє нормалізації лабораторних показників крові і дисфункції жовчного міхура хворих на вугрову хворобу, демодекоз та дискінезією жовчного міхура, а також прискорює регрес запальних і постзапальних проявів дерматозу та покращує якість життя таких пацієнтів, що має важливе медико-соціальне значення.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Глушко Алевтини Сергіївни на тему: «Удосконалення діагностики та комплексного лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура» є самостійною завершеною науковою працею, яка вирішує важливу задачу сучасної медицини щодо покращення діагностики та підвищення ефективності лікування хворих на вугрову хворобу, коморбідну з демодекозом та дискінезією жовчного міхура, шляхом застосування в їх комплексному лікуванні комбінованої – високо- та низькоінтенсивної лазерної терапії.

За актуальністю теми, обсягом та методологічним рівнем проведених досліджень, науковою новизною і практичним значенням для закладів охорони здоров'я та повнотою висвітлення основних результатів в опублікованих працях дисертаційна робота Глушко Алевтини Сергіївни на тему: «Удосконалення діагностики та комплексного лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура» відповідає вимогам щодо оформлення дисертацій, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, та п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 № 167, а сам здобувач – Глушко Алевтина Сергіївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

Завідувач кафедри дерматовенерології
Буковинського державного медичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

О.І. Денисенко

Підпис	
засвідчує:	
Начальник відділу кадрів	
Буковинського державного медичного університету	

