

Рецензія

рецензента, професора **Мельника Андрія Володимировича**, доктора медичних наук, професора ЗВО кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, на дисертаційну роботу Ал-Омарі Обадеха Махмуда Ванаса на тему: **«Комплексна терапія вогнищевої склеродермії з корекцією рівнів токсично-метаболических процесів в організмі хворих»**, представлену до захисту у разову раду ВНМУ ім. М.І. Пирогова ДФ 05.600.054, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 59 від 17 червня 2022 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 9 від 16 червня 2022 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність обраної теми дисертації.

Вогнищева склеродермія (ВС) — за останні 30-40 років відзначається зростанням числа випадків дерматозу (Careta M. F., et al., 2015). Дані МОЗ України свідчать про те, що тільки за останні 4 роки захворюваність вогнищевою склеродермією в середньому збільшилася з 405,2 до 460,3 хворих на 100000 населення (Кутасевич Я. Ф., 2010; Ата М. А., 2018). Незважаючи на зростання кількості досліджень даної патології, питання патогенезу, діагностики та лікування хворих на ВС досі залишаються до кінця не висвітленими (Lee J. J., 2016; Moreno-Ajona D., 2019).

З огляду на значну кількість робіт, присвячених вогнищевій склеродермії, багато аспектів цієї складної і багатогранної проблеми так і не отримали достатнього вирішення, включаючи питання діагностики та лікування хворих з цим захворюванням, що дозволяє вважати актуальним пошук нових методів комплексної терапії (Schioppo T., 2017; van Caam A., 2018).

Останнім часом вогнищева склеродермія розглядається як автоімунне захворювання, в патогенезі якого згодом провідним компонентом стає імунна відповідь, як вважають на антиген(и) власних клітин або проміжної речовини (Hadj Said M., 2016).

Тому, дисертаційна робота Ал-Омарі Обадеха Махмуда Ванаса «Комплексна терапія вогнищевої склеродермії з корекцією рівнів токсично-метаболических процесів в організмі хворих» є своєчасною та актуальною, оскільки спрямована на вирішення актуальної проблеми сучасної дерматології, щодо вивчення хронічних дерматозів, підвищення ефективності діагностики та лікування вогнищевої склеродермії на основі вивчення ендотеліальних, ендотоксичних та прооксидантних метаболических порушень, їх зв'язку з важкістю захворювання та ефективністю фармакотерапії.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Робота в цілому подана як суцільне закінчене наукове дослідження, присвячене підвищенню ефективності діагностики та лікування пацієнтів з ВС. Дисертація та опубліковані наукові роботи здобувача виконані та підготовлені на високому науковому рівні і базується на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень (78 обстежених хворих ВС). Автором підготовлені та опубліковані 6 наукових праць, у тому числі 4 статі у виданнях, що відповідають вимогам 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, та 1 теза у збірнику матеріалів науково-практичної конференції.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

На підставі отриманих результатів дослідження розроблено удосконалений спосіб комплексного лікування хворих ВС з урахуванням виявлених у пацієнтів токсично-метаболических порушень, а саме: на тлі стандартної терапії пацієнти основної групи додатково отримували ендотеліопротекторний препарат тівортін, який містить L-аргінін, а також сорбент – кремнію діоксид колоїдний, препарат з антиоксидантною дією – тіоктову кислоту та ультрафонофорез з гіалуронідазою.

Встановлено, що додаткове призначення хворим на ВС основної групи L-аргініну, тіоктової кислоти, еліміналь-гелю та ультрафонофорезу з гіалуронідазою сприяє достовірно більшому, порівняно з пацієнтами порівняльної групи, зниженню рівнів ендотеліну-1, VEGF-A, VCAM-1, карбонільних груп білків, дієнових кон'югатів, гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду та каталази та збільшенню активності супероксиддисмутази, глутатіонредуктази та вмісту відновленого глутатіону. Вказані зміни реєстрували незалежно від площі ураження, віку, важкості та тривалості перебігу захворювання.

В опублікованих наукових працях здобувача повністю викладені результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації, які випливають із них.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Основні методи дослідження, який автор використав у роботі, є сучасними, інформативними і адекватні поставленим завданням. У відповідності до завдань дослідження всім хворим проводились клінічне (детальний збір скарг, анамнезу, ретельне об'єктивне обстеження), лабораторне (загальноклінічне, біохімічне), імуноферментне дослідження (вміст ендотеліну-1, фактору росту ендотелію судин А (VEGF-A), показника молекули адгезії судинного ендотелію (VCAM)), а також аналіз систем антиоксидантного захисту, дослідження крові на маркери оксидативного стресу, рівня ендотоксикозу. Статистична обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно, підтверджена статистична значимість отриманих результатів. Назва дисертації відповідає її змісту. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, базуються на фактичних даних, є логічним підсумком отриманих результатів досліджень.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертант продемонстрував відмінний рівень виконання поставленого наукового завдання та досконало оволодів методологією наукової роботи. Ал-Омарі Обадех Махмуд Ванас самостійно на високому рівні обґрунтував доцільність роботи, сформулював мету та задачі дослідження, провів інформаційний пошук, літературний огляд, розробив дизайн дослідження, обстежив достатню групу тематичних пацієнтів, провів статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Усі методи, використані у роботі, є сучасними та дозволяють отримати належні дані для статистичного аналізу. Особисто автором були підготовлені матеріали до друку, сформульовані висновки та практичні рекомендації, оформлена робота.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом ПО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Новітні аспекти діагностики, перебігу та розробка і впровадження у практику сучасних методів комплексного лікування хронічних дерматозів та ІПСШ» (державний реєстраційний номер 0119U000712).

Вперше виявлено, що застосування комплексної терапії, яка включала призначення L-аргініну, препарату антиоксидантної дії - тіоктова кислота, кремнію діоксиду колоїдного, ультрафонофорезу з гіалуронідазою коригувало метаболічні порушення в організмі хворих на вогнищеву склеродермію, зменшувало рівні ендотеліальних маркерів, прояви ендотоксикозу, відновлювало баланс в системі про- та антиоксидантів та зменшувало інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення.

Встановлено патогенетичні ланки розвитку ВС, які дозволяють виділити нові біохімічні маркери ступеня тяжкості перебігу хвороби: ендотеліну-1, фактору росту ендотелію судин А (VEGF-A), молекули адгезії судинного ендотелію (VCAM), карбонільних груп білків.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Доведено, що у період маніфестації та прогресування ВС, базисне лікування необхідно доповнювати включенням препаратів L-аргініна, кремнія діоксида, ліпоєвої кислоти та ультрафонофорезом з гіалуронідазою. Дисертантом створено діагностичний алгоритм, щодо оцінки перебігу ВС за патогенетичними фенотипами: вазоспастичним - за вмістом ендотеліну-1, проліферативним - за рівнем фактора росту судинного ендотелію (VEGF-A), адгезивним - за рівнем молекули адгезії (VCAM). Також слід враховувати, що фенотип захворювання змінює параметри ендотоксикозу та системи АОЗ. Отримані дисертантом дані уже впроваджені в практичну охорону здоров'я у КНП «Вінницький обласний клінічний шкірно-венерологічний центр», у КНП «Тернопільський клінічний шкірно-венерологічний диспансер», в ОКНП «Чернівецький обласний шкірно-венерологічний диспансер» та в КП «Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер».

Наукові положення і практичні рекомендації впроваджено в навчальний процес кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом ПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України, кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету МОЗ України, кафедри шкірних та венеричних хвороб Полтавського державного медичного університету МОЗ України, на кафедрі інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Рекомендовано розширювати мережу закладів охорони здоров'я, де буде впроваджено розроблений комплексний підхід до обстеження пацієнтів із ВС, а також, вищих навчальних медичних закладів, де будуть вивчатись дані розробки.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки дисертаційної роботи та наукових публікаціях програмою Unichesk встановлено, що текст є оригінальним, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування даних чи будь яких інших порушень принципів академічної доброчесності.

ВИСНОВОК

Узагальнюючи вказане, варто відзначити, що дисертаційна робота Ал-Омарі Обадеха Махмуда Ванаса на тему **«Комплексна терапія вогнищевої склеродермії з корекцією рівнів токсично-метаболических процесів в організмі хворих»** є завершеною і самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що до дозволяють розв'язати актуальну задачу сучасної дерматовенерології – підвищити ефективність діагностики та лікування вогнищевої склеродермії на основі вивчення ендотеліальних, ендотоксичних та прооксидантних метаболічних порушень, їх зв'язку з важкістю захворювання та ефективністю фармакотерапії. За своєю актуальністю, методологічним підходом до вирішення поставлених задач, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів є науковою роботою, що виконана на високому науково-методичному рівні. Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати мають вагоме значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

Вона у повній мірі відповідає вимогам до дисертації доктора філософії, які зазначені у 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 та вимогам до оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». **Ал-Омарі Обадех Махмуд Ванас** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

доктора медичних наук, професор ЗВО
кафедри біологічної та загальної хімії,
ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Андрій МЕЛЬНИК