

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, доцента **Анфілової Марини Родіонівни**, доктора медичних наук, доцента ЗВО кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом ПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова, на дисертаційну роботу Ал-Омарі Обадеха Махмуда Ванаса на тему: **«Комплексна терапія вогнищевої склеродермії з корекцією рівнів токсично-метаболічних 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 вибраної теми дисертації.

Вогнищева склеродермія (ВС) має прогресуючий, інвалідизуючий перебіг та складні патогенетичні механізми. За останні 30-40 років відзначається зростання числа хворих з ВС. За даними МОЗ України, лише за останні 4 роки захворюваність на ВС збільшилася, в середньому, з 405,2 до 460,3 хворих на 100000 населення (Кутасевич Я. Ф., 2010; Ата М. А., 2018).

Згідно (ВООЗ), розрізняють дві основні форми склеродермії: обмежену та системну. При обмеженій склеродермії спостерігається вогнищеве або розповсюджене ураження шкіри та підшкірної клітковини різного ступеня вираженості. Обмежену та системну склеродермію розглядають з точки зору єдиного аутоімунного патологічного процесу. Це підтверджується односпрямованістю метаболічних, патогістологічних та імуногістохімічних змін шкіри, а також відомими випадками трансформації локалізованого процесу в системний. Захворювання характеризується тривалим, хронічним, прогресивним перебігом з послідовним чергуванням стадій запалення, фіброзу та атрофії.

Вогнищева склеродермія є одним з найбільш поширених захворювань в структурі шкірної патології зі значним збільшенням числа випадків в останні десятиліття. Патологія частіше діагностується в осіб жіночої статі. У дівчаток захворювання зустрічається втричі частіше, ніж у хлопчиків. Серед дорослих пацієнтів також переважають жінки віком 40-55 років та близько 75% всіх випадків склеродермії. Окрім того, існує припущення, що ВС більш часто вражає осіб європеїдної раси, але також може зустрічатися у представників будь-якої іншої раси (Волнухин В. А., 2013; Гурский Г. Э., 2012). Початок захворювання може припадати на будь-який вік, але, залежно від клінічної форми склеродермії під захворюваності істотно відрізняється, а тому дисертаційна робота Ал-Омарі Обадеха Махмуда Ванаса є своєчасною та актуальною, оскільки спрямована на вирішення актуальної проблеми сучасної дерматовенерології підвищення ефективності діагностики та лікування ВС на основі вивчення ендотеліальних, ендотоксичних та прооксидантних метаболічних порушень, їх зв'язку з важкістю захворювання та ефективністю фармакотерапії.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Ал-Омарі Обадеха Махмуда Ванаса виконана на високому науковому рівні, адже дисертантом здійснено цілісний огляд сучасних літературних джерел за темою роботи, чітко сформовані мета та завдання роботи, оскільки спрямована на вирішення актуальної задачі 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 результатами дисертаційної роботи опубліковано 6 наукових робіт, які є сучасними та актуальними публікаціями, підготовленими на високому науковому рівні, що підтверджено їх публікуванням у престижних міжнародних виданнях. Публікації включають 4 статі у виданнях, рекомендованих Порядком 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 тези у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів.

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

У роботі вперше досліджено роль ендотеліальних порушень, оксидативного стресу та ендотоксикозу в патогенезі вогнищевої склеродермії. Встановлено, що високі концентрації ендотеліну-1, фактору росту ендотелію судин А (VEGF-A), молекули адгезії судинного ендотелію (VCAM) в крові, гіперактивація процесів перекисного окиснення ліпідів та білків на тлі дефіциту ендогенного антиоксиданту глутатіону та низької активності ферментативної антиоксидантної ланки (супероксисдисмутази та глутатіонредуктази) інтегровані в розвиток дерматозу. Виявлено зв'язок окремих метаболічних порушень зі ступенем важкості захворювання, площі ураження шкіри, тривалості дерматозу, статі, клінічних форм дерматозу та віку пацієнтів.

Вперше виявлено, що застосування комплексної терапії, яка включала призначення L-аргініну, препарату антиоксидантної дії - тіоктова кислота, кремнію діоксиду, 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.

В опублікованих наукових роботах за темою дисертації автором було повністю викладені результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації, які впливають із них.

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

Результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані у дисертації, є науково обґрунтованими, адже базуються на достатній кількості клінічних обстежень (78 пацієнтів із ВС).

Робота в цілому подана як суцільне закінчене наукове дослідження, присвячене підвищенню ефективності діагностики та лікування вогнищевої склеродермії на основі вивчення ендотеліальних, ендотоксичних та прооксидантних метаболічних порушень, їх зв'язку з важкістю захворювання та ефективністю фармакотерапії. Дисертаційна робота виконана на сучасному науково – практичному рівні і будується на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень.

Методи досліджень, що використані в 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.

Наукові положення базуються на аналізі великого масиву джерел літератури, включаючи провідні дослідження з обраної проблематики в рецензованих фахових виданнях. Висновки та рекомендації засновані на опрацьованих автором даних власного дослідження з проведенням відповідного статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність. Дисертантом було опановано належні методи статистичного аналізу, що дозволило якісно опрацювати отримані дані і порівняти їх із наявними даними, опублікованими у літературних джерелах.

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.

Теоретичне значення отриманих результатів дослідження полягає у розширенні знань про особливості перебігу ВС та фармакотерапії серед пацієнтів. 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. Практичне значення результатів дослідження базується на розробці патогенетично-обґрунтованого методу комплексної терапії, яка включала призначення L-аргініну, препарату антиоксидантної дії - тіоктова кислота, кремнію діоксиду, ультрафонофорезу з гіалуронідазою, який коригував метаболічні порушення в організмі хворих на ВС, зменшував рівні ендотеліальних маркерів, прояви ендотоксикозу, відновлював баланс в системі про- та антиоксидантів та зменшував інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення. Дисертаційна робота виконана в рамках кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом ПО ВНМУ 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).

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Слід зауважити, що 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. Доведено, що у період маніфестації та прогресування ВС, базисне лікування необхідно доповнювати включенням препаратів L-аргініна, кремнія діоксида, ліпоєвої кислоти та ультрафонофорезом з гіалуронідазою. Отримані дані вже 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.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі та у наукових публікаціях із використанням результатів дослідження не виявлено ознак порушення академічної доброчесності. За результатами перевірки дисертаційної роботи Ал-Омарі Обадеха Махмуда Ванаса програмою Unichesk встановлено, що текст є оригінальним без ознак плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування даних.

ВИСНОВОК

Узагальнюючи вищенаведене, слід 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 самостійною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності розв'язують науково-практичну задачу, яка має істотне значення для дерматовенерології – підвищення ефективності діагностики та лікування вогнищевої склеродермії.

Робота представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», за своєю актуальністю, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів є закінченою, самостійною науковою роботою, що виконана на високому науково-методичному рівні та цілком задовольняє вимоги, які ставляться Порядком 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, **Ал-Омарі Обадех Махмуд Ванас** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

доктор медичних наук, доцент ЗВО
кафедри шкірних та венеричних хвороб
з курсом ПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Марина АНФІЛОВА