

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001246

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-04-2025

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Олійник Ольга Іванівна

2. Oliinyk Olha I.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: шкірні та венеричні хвороби

Дата захисту: 04-06-2025

Спеціальність за освітою: Дерматовенеролог

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 66

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012160

Місцезнаходження: вул. Чернишевського, буд. 7/9, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012160

Місцезнаходження: вул. Чернишевського, буд. 7/9, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.57.05

Тема дисертації:

1. ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ШКІРИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ, ЩО ОТРИМУЮТЬ ІМУНОСУПРЕСИВНУ ТЕРАПІЮ, ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ
2. Features of the skin microbiocenosis in patients with chronic dermatoses undergoing immunosuppressive therapy and methods of their correction – Qualification research work as a manuscript.

Реферат:

1. Дисертація присвячена удосконаленню ефективності терапії у хворих на хронічні дерматози, що отримують імуносупресивну терапію (ІСТ), шляхом розробки комплексного методу лікування з урахуванням змін мікробіоценозу шкіри хворих. До дослідження увійшли 229 пацієнтів з тяжкими імунозалежними хронічними дерматозами. З них 172 особи хворих на псоріаз, 23 особи хворих на акантолітичний пемфігус і 34 особи, хворих на алергодерматози. До контрольної групи увійшли 17 клінічно здорових осіб. Для оцінювання тяжкості хронічних дерматозів використовували стандартні індекси. Зокрема, ступінь тяжкості псоріазу визначали за допомогою індексу PASI, АД за шкалою SCORAD, а клінічну картину екземи оцінювали за індексом EASI, оцінку тяжкості акантолітичного пемфігусу - за індексом IKEDA. У структурі супутньої

патології у хворих на акантолітичний пемфігус бактеріальні ускладнення виявляли у 92,3 % пацієнтів, які отримували СГКС, і 70 % пацієнтів, що отримували комбіновану терапію СГКС і ЦС. Мікробіологічний аналіз осередків ураження показав домінування стафілококів, які становили 77,8 % ізольованих штамів (133 штами). *Corynebacterium*, *Streptococcus* і *Micrococcus* зустрічались рідше – 5,9 %, 6,4 %, і 9,9 % відповідно. У здорових осіб стафілококи вилучались у 88,9 % випадків (40 штамів). Усього з осередків ураження, інтактної шкіри хворих на алергодерматози, псоріаз і контрольних ділянок шкіри здорових осіб було вилучено 171 клінічний штам мікроорганізмів від хворих і 45 штамів від здорових осіб. Ступінь загального мікробного обсіменіння варіював від 103 до 107 КУО/см², причому цей показник був вищим у хворих з помірним і важким перебігом. У хворих на псоріаз, які отримували ІСТ, рівень обсіменіння також був підвищеним для помірного і важкого перебігу відповідно, але нижчим, ніж при алергодерматозах. На інтактних ділянках шкіри хворих з алергодерматозами також спостерігалось підвищення рівня обсіменіння *S. aureus*, яке зростало зі збільшенням тяжкості захворювання та застосуванням ІСТ. Значна щільність колонізації свідчила про виражену дисбіозну зміну мікробіоценозу з витісненням коменсальних видів, таких як *S. epidermidis*. У біотопах слизових оболонок хворих на акантолітичний пемфігус також переважали *Staphylococcus* spp., часто в асоціації з мікроорганізмами роду *Streptococcus*. Отримані результати підкреслюють важливість моніторингу мікробного складу уражених та інтактних ділянок шкіри у хворих на хронічні дерматози, особливо за умов проведення ІСТ. Виявлення асоціацій патогенних мікроорганізмів із тяжкістю перебігу захворювань потребує корекції антибактеріальної терапії та впровадження заходів із відновлення балансу мікробіоценозу. Терапія СГКС та ЦС у пацієнтів із псоріазом демонструє вплив на рівень прозапальних і протизапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6 та ІЛ-10. Дослідження показало, що рівень ІЛ-6 у пацієнтів до початку лікування значно перевищував нормальні значення. Проведена терапія сприяла зниженню цього показника в усіх групах, однак найбільш виражене зниження відзначалося в групі, що отримувала цитостатичну терапію. Підвищення ІЛ-10 у всіх групах пацієнтів до лікування вказує на намагання організму збалансувати імунну відповідь через активацію протизапальних механізмів. Після лікування вміст ІЛ-10 знижувався, проте залишався вищим за нормальні показники. Найменше зниження ІЛ-10 спостерігалось в групі, яка не отримувала СГКС. У пацієнтів з псоріазом до початку ІСТ рівень ІЛ-8 у сироватці крові перевищував показники контрольної групи у 2,6–3,6 рази. Після лікування у II–IV групах його концентрація знижувалася до референтних значень, тоді як при використанні СГКС зниження було менш вираженим. Рівень TNF- α у крові пацієнтів до лікування перевищував показники контрольної групи ($p \leq 0,05$). Після терапії TNF- α достовірно знижувався у всіх групах, але найменше – при призначенні СГКС. Концентрація IFN- γ у сироватці крові на початку лікування перевищувала норму більш ніж у 2 рази. Після терапії його рівень недостовірно знижувався в I–IV групах, але значно зменшувався у хворих, які отримували ЦС або ЦС+СГКС ($p \leq 0,07$; $p \leq 0,002$). Усі пацієнти на акантолітичний пемфігус мали достовірно підвищені рівні ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, TNF- α та IFN- γ порівняно з контролем ($p < 0,001$), що свідчило про активну фазу запалення. Через місяць після лікування спостерігалось зниження рівнів цитокінів, більш виражене у групі комбінованої терапії. Призначення лінезоліду (600 мг 2 рази на добу, 10–14 днів) пацієнтам із вторинними піодерміями призвело до елімінації і зниження частоти виділення *S. aureus* у 7,3 рази. Терапія з використанням мупіроцину 2 % у формі мазі виявилася ефективною: регрес ознак піодермії відзначено у 91,8 % випадків; клінічну ремісію – у 27,9 %, значне покращення – у 52,4 %. Застосування диференційованого підходу до ІСТ та антибактеріальних засобів у складі комплексного лікування хронічних дерматозів дозволяє досягти стійкої ремісії, знизити фармакологічне навантаження і покращити якість життя пацієнтів

2. The dissertation is devoted to improving the effectiveness of therapy in patients with chronic dermatoses receiving immunosuppressive therapy (IST) by developing a comprehensive treatment method taking into account changes in the microbiocenosis of the skin of patients. The study included 229 patients with severe immune-dependent chronic dermatoses. Of these, 172 patients with psoriasis, 23 patients with acantholytic pemphigus and 34 patients with allergodermatoses. The control group included 17 healthy individuals. Standard indices were used to assess the severity of chronic dermatoses. In particular, the severity of psoriasis was determined by the PASI, BP by the SCORAD, eczema was assessed by the EASI, the severity of acantholytic pemphigus was assessed by the

IKEDA. In the structure of concomitant pathology in patients with acantholytic pemphigus, bacterial complications were detected in 92.3% of patients treated with SGCS and 70% of patients treated with combined therapy with SGCS and CS. Showed the dominance of staphylococci, which accounted for 77.8% of isolated strains (133 strains). Corynebacterium, Streptococcus and Micrococcus were less common - 5.9%, 6.4%, and 9.9%, respectively. In healthy individuals, staphylococci were recovered in 88.9% of cases (40 strains). A total of 171 clinical strains of microorganisms from patients with allergodermatoses, psoriasis and control skin areas of healthy individuals were isolated from lesions, intact skin of patients with allergodermatoses, psoriasis and 45 - from healthy individuals. The degree of total microbial contamination ranged from 103 to 107 CFU/cm², and this figure was higher in patients with moderate and severe disease. In patients with psoriasis treated with IST, the level of colonization was also increased for moderate and severe psoriasis, respectively, but lower than in allergodermatoses. An increase in *S. aureus* colonization was also observed on intact skin areas of patients with allergodermatoses, which increased with increasing disease severity and the use of STIs. A significant density of colonization indicated a pronounced dysbiosis change in the microbiocenosis with the displacement of commensal species such as *S. epidermidis*. The mucosal biotopes of patients with acantholytic pemphigus were also dominated by *Staphylococcus* spp. often in association with microorganisms of the genus *Streptococcus*. The obtained results emphasize the importance of monitoring the microbial composition of the affected and intact skin areas in patients with chronic dermatoses, especially in the context of IST. The identification of associations of pathogenic microorganisms with the severity of the disease requires the correction of antibiotic therapy and the implementation of measures to restore the balance of microbiocenosis. Therapy with SGCS and CS in patients with psoriasis demonstrates an effect on the level of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines, in particular IL-6 and IL-10. The level of IL-6 in patients before treatment was significantly higher than normal. The therapy contributed to a decrease in this indicator in all groups, but the most pronounced decrease was observed in the group receiving cytostatic therapy. After treatment, IL-10 decreased, but remained above normal levels. The smallest decrease in IL-10 was observed in the group that did not receive SGX. In patients with psoriasis, before the start of IST, the level of IL-8 in the blood serum was 2.6-3.6 times higher than in the control. After treatment in groups II-IV, its concentration decreased to the reference values, whereas the decrease was less pronounced when using SGCS. The level of TNF- α in the blood of patients before treatment exceeded that of the control group ($p \leq 0.05$). After therapy, TNF- α significantly decreased in all groups, but least of all in the group receiving SGCS. The concentration of IFN- γ at the beginning of treatment was more than 2 times higher than normal. After therapy, its level decreased insignificantly in groups I-IV, but significantly decreased in patients receiving CS or CS+SGCS ($p \leq 0.07$; $p \leq 0.002$). All patients with acantholytic pemphigus had significantly elevated levels of IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α and IFN- γ compared with controls ($p < 0.001$). A month after treatment, a decrease in cytokine levels was observed, more pronounced in the combination therapy group. The administration of linezolid (600 mg twice daily, 10-14 days) to patients with secondary pyoderma led to the elimination and reduction of *S. aureus* isolation by 7.3 times. Therapy with mupirocin 2% ointment proved to be effective: regression of pyoderma signs was noted in 91.8% of cases; clinical remission - in 27.9%, significant improvement - in 52.4%. The use of a differentiated approach to IST and antibacterial agents as part of the complex treatment of chronic dermatoses allows to achieve a remission, reduce the pharmacological burden and improve the quality of life of patients

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Кутасевич ЯФ, Джораєва СК, Олійник ОІ. Нові можливості зовнішньої антибактеріальної терапії. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2019 May 17;(2):63–9.
- Кутасевич ЯФ, Джораєва СК, Олійник ОІ., Біляєв ГМ. Зовнішня антибактеріальна терапія: сучасні можливості лікування. Дерматологія та венерологія.2019; 3(85):24-30.
- Кутасевич ЯФ, Джораєва СК, Соболев НВ, Гончаренко ВВ, Щербакова ЮВ, Іванцова ОК, et al. Експериментальне вивчення впливу мазі з мупіроцином на полірезистентні клінічні штами S. aureus, ізольовані від хворих на алергодерматози. Annals of Mechnikov institute. 2021;(3):58–64.
- Кутасевич ЯФ, Джораєва СК, Олійник ОІ, Гончаренко ВВ, Соболев НВ, Щоголева ОВ та ін.. Дослідження антибактеріальної активності мазі з мупіроцином на полірезистентних клінічних штаммах S.aureus, вилучених від хворих на поширені дерматози. Дерматологія та венерологія. 2021;1(91): 23–8.
- Кутасевич ЯФ, Джораєва СК, Кондакова ГК, Маштакова ІО, Олійник ОІ, Гончаренко ВВ та ін.. Особливості цитокінового статусу хворих на псоріаз з урахуванням застосованих методів лікування Дерматологія та венерологія.2022;3(97):10–4
- Джораєва СК, Кутасевич ЯФ, Олійник ІО, Гончаренко ВВ., Олійник ОІ. Системна антибактеріальна терапія мікробних ускладнень хронічних дерматозів. Annals of Mechnikov's Institute. 2022 Dec 14;(4):32–5.
- Олійник ОІ. Особливості перебігу хронічних дерматозів у хворих, що отримували імуносупресивну терапію. Дерматологія та венерологія. 2023;2 (100): 27–31.
- Олійник ОІ Особливості цитокінового статусу хворих на акантолітичний пемфігус з урахуванням застосованих методів лікування. Дерматологія та венерологія.2024;2(104):20–3.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Кутасевич ЯФ, Похил СІ, Джораєва СК, Маштакова ІО, Щербакова ЮВ, Гончаренко В.В., Олійник ОІ, винахідники. Спосіб прогнозування тяжкості перебігу алергодерматозів, обтяжених збитковою стафілококовою колонізацією Патент на корисну модель №144829. 2020Жовт26.

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U102335

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кутасевич Яніна Францівна
2. Yanina F. Kutasevich

Кваліфікація: д.мед.н., професор, професор, 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8706-1487

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012160

Місцезнаходження: вул. Чернишевського, буд. 7/9, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ємченко Яна Олександрівна
2. Yana O. Yemchenko

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1207-7677

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Болотна Людмила Анатоліївна
2. Lyudmila Bolotna

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7357-5652

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федорич Павло Володимирович
2. Pavlo Fedorych

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6656-8596

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Українська військово-медична академія

Код за ЄДРПОУ: 22998499

Місцезнаходження: вул. Князів Острозьких, буд. 45/1, Київ, 03049, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство оборони України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волкославська Валентина Миколаївна

2. Valentina Volkoslavka

Кваліфікація: д.мед.н., с.н.с., 14.01.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6341-2024

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012160

Місцезнаходження: вул. Чернишевського, буд. 7/9, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Бондаренко Гліб Михайлович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Бондаренко Гліб Михайлович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Кондакова Ганна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна