

## **ВИСНОВОК**

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів  
дисертації Пушкар Олени Сергіївни**

**«Профілактика ранніх та лікування пізніх променевих  
ушкоджень шкіри з використанням фотомагнітної та  
фотодинамічної терапії (клініко-експериментальне дослідження)»  
на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина  
з галузі знань 22 Охорона здоров'я**

### **1. Обґрунтування вибору теми дослідження та її зв'язок із планами наукових робіт університету.**

Актуальним та мало визначеним питанням в сучасній онкології залишається профілактика та лікування ранніх та пізніх місцевих променевих ушкоджень шкіри та підлеглих тканин. Променеві ушкодження шкіри можуть виникати як в результаті радіаційних аварій, військових зіткнень або терористичних актів, так і в клінічних ситуаціях, як побічні ефекти медичного опромінювання з діагностичною або лікувальною метою. Найчастіше променеві ураження в мирні часи зустрічаються як ускладнення променевої терапії. Термін «місцеве радіаційне ушкодження» відноситься до морфологічних і функціональних змін у здорових тканинах, що викликаються прямою дією іонізуючої радіації. Їх тяжкість варіює від помірної до важкої, що загрожує якості життя пацієнтів. Найчастіше розвиваються променеві реакції або ушкодження шкірних покривів, оскільки вони піддаються опромінюванню при більшості локалізацій злоякісних пухлин. У тяжких випадках променеві ушкодження, що виникають можуть призвести до інвалідизації хворих. При вирішенні тактики лікування променевих уражень шкіри спеціалісти стикаються з рядом проблем, таких як порушення мікроциркуляції, зниження репаративної активності уражених ділянок, мікробна контамінація, тощо. Все більший розвиток отримує використання немедикаментозних методів лікування ран, одним з яких є фотодинамічна терапія (ФДТ).

Фотодинамічна терапія є перспективним напрямом медицини, що бурхливо розвивається, як в галузі онкології, так і при лікуванні неонкологічних захворювань. ФДТ справляє світлозалежну дію на



патологічний осередок з обов'язковою участю фотосенсибілізатора (ФС). Найширше ФДТ застосовується в онкології для лікування шкірних та інших поверхнево розташованих злоякісних пухлин. На наш погляд, найбільший інтерес привертає новий напрямок використання ФДТ для лікування інфікованих дефектів шкіри і м'яких тканин.

У літературі зустрічаються тільки поодинокі дослідження використання ФДТ для лікування променевих пошкоджень шкіри. Так, була показана ефективність ФДТ для лікування променевих виразок шкіри у щурів в експерименті із значним прискорюванням їх загоєння.

Актуальність проведення зазначених досліджень обумовлена необхідністю пошуку та удосконалення ефективних схем профілактики ранніх та терапії пізніх променевих ушкоджень шкіри, спрямованих на корекцію імунних порушень, бактеріальних ускладнень та сприянню регресії за допомогою фотомагнітного та фотодинамічного впливу.

**Метою дисертаційної роботи є** удосконалення профілактики ранніх та підвищення ефективності лікування пізніх променевих ушкоджень шкіри за допомогою фотомагнітного та фотодинамічного впливу.

#### **Завдання дослідження:**

1. Створити експериментальну модель променевого ушкодження шкіри у щурів (променева виразка шкіри).
2. Вивчити місцеві та системні ефекти ФДТ при лікуванні променевих виразок у щурів.
3. Дослідити патоморфоз променевих виразок шкіри та підлеглих тканин у щурів при спонтанному загоєнні, при застосуванні ФДТ та комбінованої терапії (ФДТ+PRP).
4. Розробити рекомендації щодо терапії пізніх МПУ шкіри з використанням ФДТ та комбінованої терапії (ФДТ+PRP).
5. Оцінити вплив фотомагнітної терапії на місцеві та системні реакції організму у хворих на РГЗ на фоні ПТ.
6. Розробити рекомендації щодо профілактики ранніх променевих ушкоджень шкіри у хворих на РГЗ з використанням фотомагнітної терапії під час променевої терапії.



**Об'єктом дослідження** стали ранні та пізні місцеві променеві ураження шкіри та підлеглих тканин, клінічні та патоморфологічні прояви.

**Предмет дослідження:** Місцеві та системні реакції організму під впливом лікування методами фотодинамічної та фотоманітної терапії та тлі променевої терапії у хворих на рак грудної залози (РГЗ) та при експериментальному дослідженні.

**Методи дослідження:** комплекс морфологічних, бактеріологічних, клінічних, біохімічних досліджень, фотодинамічна та фотоманітна терапія.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ХНУ імені В.Н. Каразіна за темою «Удосконалення діагностики та індивідуалізація лікування у онкологічних хворих», шифр НДР: MF 2-20, № держреєстрації НДР:0120U105762, а також у відповідності з планом наукових досліджень ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» і є фрагментом НДР: «Підвищення ефективності профілактики та лікування променевих ушкоджень шкіри за допомогою фотометричної терапії фотонів оптичного діапазону різної енергії», шифр АМН 01.08., номер держреєстрації 0107UO12237, автор проводила ретроспективний аналіз результатів НДР;

«Вивчення ефективності фотодинамічної терапії для лікування інфікованих променевих ушкоджень шкіри», шифр НАМН 02.14., номер держреєстрації 01144000058, де автор була співвиконавцем;

«Вивчення факторів прогнозу та індивідуалізації комплексного лікування пізніх променевих ушкоджень», шифр НАМН 03.19, номер держреєстрації 0118400171, де автор була співвиконавцем.

**Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна.**

*Наукова новизна результатів дослідження, отриманих особисто здобувачем, полягає у наступному:*

Вперше проведено клінічне дослідження ефективності фотоманітної у хворих на РГЗ під час проведення променевої терапії для профілактики променевих реакцій шкіри. Встановлено, що фотомодуляція та манітний вплив при променевій терапії знижувала ступінь тяжкості радіаційно-індукованих шкірних реакцій. Отримані нові дані щодо дії оптичного випромінення на показники гомеостазу. Показано, що на рівні організму манітна дія призводила до нормалізації стану ПОЛ, викликала активацію антиоксидантних ферментів крові, знижувала рівень ендотоксимії, а також запобігала розбалансуванню у різних ланках системи гомеостазу, характерному для дії іонізуючої радіації.



Розроблено патогенетично обґрунтований метод профілактики ранніх місцевих променевих ушкоджень шкіри та підлеглих тканин при променевій терапії.

Доповнено наукові дані щодо особливості перебігу раньового процесу інфікованих місцевих променевих ушкоджень (МПУ) при спонтанному загоєнні та на фоні лікування (ФДТ, комбінована терапія ФДТ+PRP) Ретельно досліджено патоморфологічну та макроскопічну картину променевих виразок у щурів при експериментальному дослідженні.

Науково обґрунтовано та доведено ефективність використання ФДТ, що сприяло більш позитивній динаміці змін імунологічних показників, підвищенням функціональної активності клітин та посиленню регенеративних процесів при експериментальному дослідженні.

Підсумком комплексних клінічних, лабораторних, імунологічних досліджень стали нові уявлення про патоморфологічні особливості променевих виразок шкіри та підлеглих тканин у щурів при застосуванні окремо фотодинамічної терапії (ФДТ) та комбінованої терапії (ФДТ+PRP).

#### Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача. Автор самостійно проведено інформаційний пошук та аналіз наукової літератури за темою дисертації, підготовлено аналітичний огляд літератури з проблеми дослідження, розроблено дизайн дослідження. Формулювання мети, завдань, висновків та практичних рекомендацій проводилось разом із керівником дисертаційної роботи. Здобувач здійснила ретроспективний аналіз клінічного матеріалу з історій хвороб, які зберігаються в архіві ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», біохімічних та морфологічних показників гомеостазу. Здобувач брала участь у лікуванні хворих з використанням фотоманітної терапії на фоні променевої терапії, у виконанні експериментальних робіт з лабораторними тваринами. Автор проводила обробку одержаних отриманих первинних даних за консультативною допомогою наукового керівника. У спільних публікаціях з іншими дослідниками автору належать частини, що стосуються теми дисертації. Автором визначено й здійснено комплексну профілактичну та лікувальну програму.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.

Обґрунтованість та достовірність наукових результатів, одержаних Пушкар О.С., при проведенні досліджень за темою дисертаційної роботи,



забезпечується використанням новітніх підходів і методів на підставі оцінки клініко-лабораторних параметрів хворих на РГЗ до та після проведення дистанційної променевої терапії на тлі фотоманітної терапії, а також створення експериментальної моделі променевої виразки шкіри щурів та оцінки морфологічних, мікробіологічних та клініко-лабораторних показників на тлі проведення фотодинамічної терапії. Розроблено рекомендації щодо профілактики ранніх променевих ушкоджень шкіри у хворих на РГЗ з використанням фотоманітної терапії під час променевої терапії. Основні результати дисертаційного дослідження опубліковані в індексованих наукових журналах та доповідалися на міжнародних наукових конференціях. Висновки дисертаційної роботи є обґрунтованими.

**Рівень теоретичної підготовки здобувача, його особистий внесок у вирішення конкретного наукового завдання.**

Дисертантом розроблено схему фотоманітної терапії ранні з використанням фотодіодів червоного кольору у хворих на РГЗ під час проведення ад'ювантного променевого лікування, новий метод лікування інфікованих пізніх променевих ушкоджень шкіри з використанням фотодинамічної терапії та комбінованої терапії (фотодинамічна терапія на фоні плазмотерапії збагаченою тромбоцитами плазми). Визначення мети та завдань дослідження, застосування сучасних методів спільно з науковим керівником систематизовано та проаналізовано, визначено та опрацьовано результати дослідження, сформульовано основні положення, висновки та практичні рекомендації. Здобувач показала високий рівень обізнаності з результатами наукових досліджень інших учених за темою дисертації. У спільних публікаціях з іншими дослідниками автору належать частини, що стосуються теми дисертації. Автором визначено й здійснено комплексну профілактичну та лікувальну програму.

**Наукове та практичне значення роботи.**

Вирішено актуальне наукове завдання – на підставі отриманих результатів клінічних досліджень впливу ФМТ на стан шкірних реакцій у хворих на РМЗ під час променевої терапії розроблено та рекомендовано методіку, яка може бути широко впроваджена серед даної категорії пацієнтів. З метою мінімізації клінічних проявів та зменшення ризиків ускладнень променевої терапії у хворих на РМЗ рекомендовано



впровадження даної методики у хворих при проведенні променевої терапії у профільних закладах МОЗ та НАМН України.

Результатом проведення комплексу морфологічних, бактеріологічних та лабораторних досліджень в експериментальному дослідження стало наукове обґрунтування та доведена доцільність використання як самостійно ФДТ, так і комбінованої терапії (ФДТ+PRP) для підвищення ефективності стандартних методів лікування пізніх місцевих променевих ушкоджень шкіри та скорочення строків перебування даної категорії хворих в стаціонарі.

### **Практичні рекомендації**

Для профілактики ранніх променевих уражень шкіри та підшкірної клітковини при проведенні сеансів променевої терапії доцільно проводити сеанси фотомагнітної терапії (ФМТ) на ділянку опромінення для поліпшення стану кровообігу, регенерації клітин шкіри, зменшення набряку та болю. При пізніх променевих ураженнях (променеві виразки) для очищення від некротичних тканин та пошкоджених клітин застосовують фотодинамічну терапію (ФДТ) або варіант останньої у вигляді комбінованої терапії з використанням плазмотерапії зі збагаченою тромбоцитами плазмою (ФДТ+PRP) – спосіб, заснований на спільному використанні фотосенсибілізатора (метиленового синього), нанесеного на поверхню шкіри з наступним впливом лазерного світла довжиною хвилі 630-640 нМ, з введенням по периферії променевої виразки в життєздатні тканини збагаченої тромбоцитами плазми.

Доцільно проводити повторні сеанси фотодинамічної терапії до повного очищення порожнини променевої виразки, в разі необхідності, можливо проведення аллотрансплантації.

### **СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації*

1. **Olena S. Pushkar**, Mykhailo S. Myroshnychenko, Oleh M. Koliada. Features of apoptotic and proliferative processes in experimental infected radiation-induced skin ulcer under conditions of photodynamic therapy and the use of platelet-rich plasma. *Pol Merkur Lek*, 2024;52(1):54-59.



*(Особистий внесок здобувача ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку).*

DOI:10.36740/Merkur202401109

URL:<https://polskimerkuriuszlekarSKI.pl/wp-content/uploads/library/PolMerkurLek2024i1.pdf>

2. Krasnoselskyi M. V., **Pushkar E. S.**, Simonova-Pushkar L. I., Myroshnychenko M. S. Nitric oxide metabolism features under conditions of experimental infected radiation – induced skin injuries development and their treatment with photodynamic therapy. Wiadomosci lekarskie. 2020. Vol. 73(8). P. 1655–1658.

*(Особистий внесок здобувача ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку).*

DOI: 10.36740/WLek202008112

URL:<https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202008112.pdf>

3. М.В. Красносельський, **О.С. Пушкар**, Л. І. Сімонова, М.С. Мирошніченко. Вплив фотодинамічної терапії збагаченої тромбоцитами плазми на процеси загоєння променевих виразок шкіри, інфікованих *Staphylococcus aureus*. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. - 2020. - Вип. 25. - С. 338-352.

*(Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку).*

DOI: 10.33145/2304-8336-2020-25-338-352

URL:[https://www.radiationproblems.org.ua/25\\_2020/NCRM\\_2020\\_Paper\\_19.pdf](https://www.radiationproblems.org.ua/25_2020/NCRM_2020_Paper_19.pdf)

4. М. В. Красносельський, Л. І. Сімонова, В. З. Гертман, **О. С. Пушкар**, Т. С. Завадська. Тканинні імунні клітини та їх роль у процесах загоєння інфікованих променевих виразок при впливі фотодинамічної терапії (експериментальне дослідження). Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2019. Вип. 24. С. 250–260.

*(Здобувачу належить ідея дослідження, огляд сучасних літературних джерел із зазначеної проблеми, статистичну обробку результатів обстеження, підготовлено статтю до друку)*

DOI: 10.33145/2304-8336-2019-24-250-260



*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації*

1. Evaluation of the effectiveness of the treatment of infected radiation skin lesions using photodynamic therapy in the experiment / Elena Pushkar, Nikolay Krasnoselskiy, Nadezhda Sklyar, Larisa Simonova-Pushkar, Vladislava Sarkis-Ivanova, Tetyana Zavadzka // Virtual Conference 2020 – The Eight International Conference on Radiation in Various Fields of Research (RAD 2020). – с.113

2. Вивчення ефективності фотодинамічної терапії та збагаченого тромбоцитами фібрину у комплексному лікуванні інфікованих *Staphylococcus aureus* променевих виразок шкіри в експерименті / Матеріали науково-практичної конференції «Мікробіологічні читання пам'яті професора Юрія Леонідовича Волянського». – Харків, 12 лютого 2020 року, с.135-136.

3. Photodynamic Therapy Effect on the Healing Processes of *Staphylococcus Aureus* Radiation Ulcers of the Skin with Underlying Soft tissues/ Mykola V. Krasnoselskyi, Elena S. Pushkar, Myhailo S. Myroshnychenko, Larisa I. Simonova-Pushkar// E-congress «Photodynamic therapy and phitodiagnosis update 2020» (November 5-6, 2020 Nancy, France, Munich, Germany)

4. Apoptosis and proliferation in uninfected and infected *Staphylococcus aureus* radiation skin ulcer/ M.S. Myroshnychenko , M.V. Krasnoselskyi E.S. Pushkar, L.I. Simonova // Belgian Week of Pathology 2021 –P.72

5. Вплив різних схем фотомодуляції на рівень ендогенної інтоксикації у хворих на рак молочної залози під час променевої терапії / Сімонова-Пушкар Л.І., Гертман В.З., Пушкар О.С. // Матеріали XLVIII Міжн. наук.-практ. конф. «Застосування лазерів у медицині та біології», Харків, 24-25 травня 2018 г., с. 21-24.

**Оцінка мови та стилю дисертації.**

Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступно для сприйняття. Дисертація написана науковим стилем мовлення, структура дисертації відповідає алгоритму здійсненого автором дослідження. Зміст, структура, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають вимогам відповідно постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої



освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 21.03.2022 року № 341).

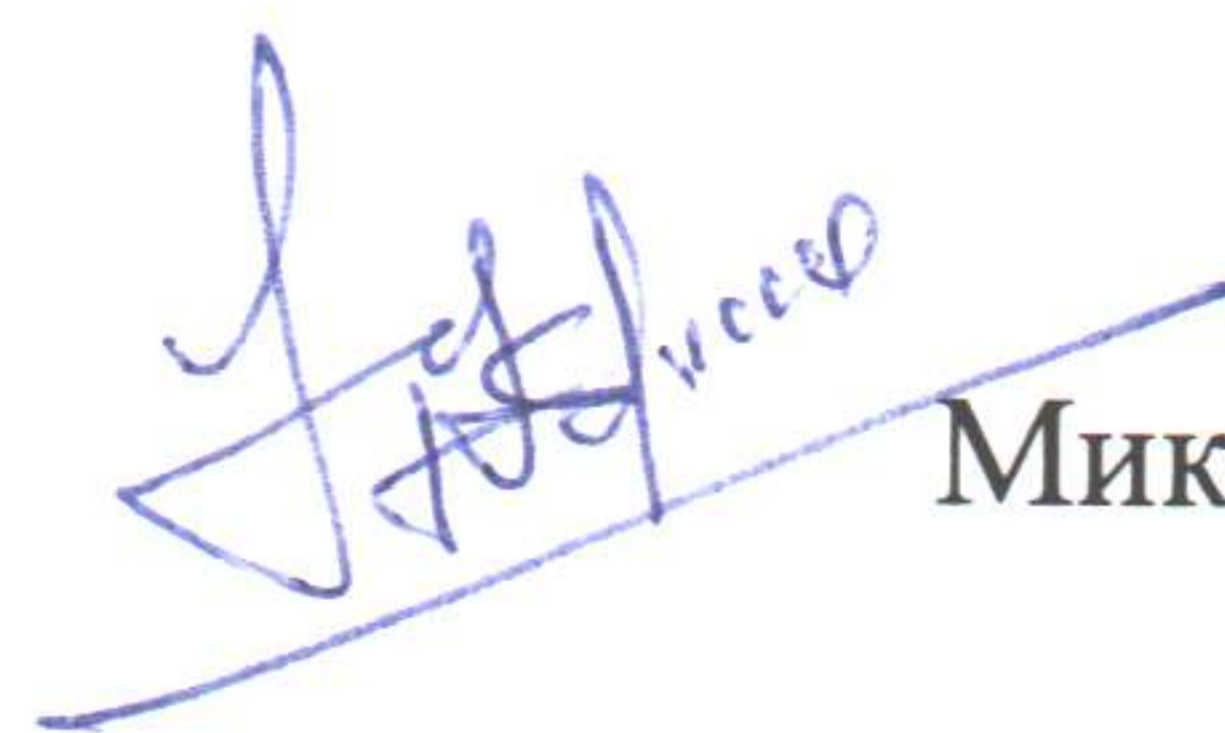
**Відповідність змісту дисертації спеціальності з відповідної галузі знань, з якої вона подається до захисту.**

За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Пушкар О.С. відповідає спеціальності 222 – Медицина. Здобувачем повністю виконано освітню та наукову складову освітньо-наукового рівня вищої освіти.

**Рекомендація дисертації до захисту.**

Враховуючи високий рівень виконаних досліджень, а також актуальність теми роботи, наукову новизну результатів та практичне значення, робота Пушкар Олени Сергіївни на тему «Профілактика ранніх та лікування пізніх променевих ушкоджень шкіри з використанням фотоманітної та фотодинамічної терапії (клініко-експериментальне дослідження)» рекомендується до захисту в спеціалізованій вченій раді для здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина з галузі знань 22 – Охорона здоров'я.

Головуючий  
доктор медичних наук,  
професор, завідувач  
кафедри онкології, радіології  
та радіаційної медицини



Микола КРАСНОСЕЛЬСЬКИЙ

Секретар,  
асистент кафедри онкології,  
радіології та радіаційної медицини



Микита ГАВРИЛЕНКО

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ  
Начальник відділу  
кадрів

