

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри дерматології, венерології і СНІДу Харківського національного медичного університету Дашука Андрія Михайловича на дисертаційну роботу Резніченко Наталії Юріївни «Особливості клінічного перебігу та лікування хронічних дерматозів у чоловіків з урахуванням вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін шкіри», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20 - шкірні та венеричні хвороби до спеціалізованої вченої ради Д 64.603.01 при ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Актуальність теми дисертації.

Псоріаз і хронічні алергодерматози є поширеною патологією серед дорослого населення, що зумовлює їх важливе медико-соціальне значення. Наявність цієї патології є однією з основних причин інвалідизації пацієнтів та втрати ними працездатності, розвитку ускладнень, що значно знижує якість життя. Одним із чинників виникнення хронічних дерматозів, поряд із істотним старінням населення, є функціональні та структурні зміни у різних органах і системах організму.

В літературі майже відсутні дані щодо вивчення особливостей перебігу псоріазу та хронічних алергодерматозів у чоловіків, розвитку у них інволютивних змін шкіри, що свідчить про актуальність цієї проблеми не лише у нашій країні, але й в усьому світі. У зв'язку з істотним постарінням населення України, проблема лікування цих захворювань у чоловіків є актуальною. Все це зумовлює своєчасність проблеми, що вивчалась дисертантом, її актуальність для теоретичної медицини, а встановлення патогенетичних механізмів та особливостей перебігу хронічних дерматозів, обтяжливого впливу довкілля великого промислового міста - доцільне у практичному плані, оскільки є підґрунтям для модифікації терапії та впровадження результатів дослідження у діяльність закладів охорони здоров'я України.

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

Тематика дисертаційного дослідження Резніченко Н.Ю. є частиною планових науково-дослідних робіт кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" і є фрагментом науково-дослідних робіт: «Комплексна диференційована терапія хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом, з урахуванням порушень адаптаційних механізмів в умовах коморбідності» (державний реєстраційний № 0114 U 002791 (2011-2013 pp.)) та теми НДР кафедри: «Таргетна терапія хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом, в умовах коморбідності» (державний реєстраційний № 0114 U 000931 (2014-2018 pp.)).

Наукова новизна дослідження і отриманих результатів.

На підставі проведеного комплексного дослідження набуло подальшого розвитку вивчення інволютивних особливостей шкіри у чоловіків різного віку й встановлено визначальні чинники та патогенетичні механізми їх формування.

Вперше доведено, що інволютивні зміни шкіри у чоловіків 45-54-річного віку виникають на фоні субкомпенсованих порушень функціонального стану симпатoadреналової та вагоінсулярної систем. Автором вперше встановлено, що у чоловіків старшого віку (55-64 роки) спостерігаються порушення циркадних ритмів параметрів системи перекисного окислення ліпідів - антиоксидантної системи та уточнено наукові дані про фактори ризику погіршення стану шкіри та загального стану здоров'я чоловіків віком 45-64 роки.

Вперше встановлено підвищення ситуативної тривожності та невротизації, зміни гомеостазу та мікробіоценозу організму в чоловіків, які проживають у великому промисловому місті з несприятливим довкіллям у порівнянні з мешканцями міста зі сприятливим навколишнім середовищем. Вперше з'ясовано особливості перебігу псоріазу та хронічних алергодерматозів на фоні інволютивних змін шкіри та гомеостазу організму у чоловіків.

Вперше обґрунтовано, розроблено та впроваджено в практичну медицину нові методики лікування хронічних дерматозів з урахуванням виявлених порушень гомеостазу та інволютивних змін шкіри, доведено їх клінічну ефективність.

Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення дисертаційної роботи Резніченко Н. Ю. обумовлене досягнутою можливістю підвищити ефективність лікування хворих на хронічні дерматози шляхом розробки терапевтичних методик, спрямованих на вікові розлади гомеостазу та інволютивні зміни шкіри на основі розширення уявлень про їх патогенез у чоловіків. Практичні рекомендації дають можливість достовірно підвищити клінічну ефективність лікування та покращити якість життя чоловіків, хворих на псоріаз та хронічні алергодерматози, а отримані при виконанні дослідження результати мають теоретичне та практичне значення для дерматовенерології.

Здобувачем розроблено конкретні рекомендації щодо корекції інволютивних змін шкіри та гомеостазу організму у чоловіків у віці 35-44 років з використанням комбінації полівітамінних препаратів, біотину та декспантенолу; пробіотичних засобів, крталу та кверцетину - у віці 45-54 років; фітопрепарату на основі стероїдних сапонінів, ноотропного препарату з антиоксидантними і цитопротекторним ефектом - у віці 55-64 років.

Ступінь обґрунтованості та вірогідності основних наукових положень, сформульованих у дисертації.

Отримані у роботі результати базуються на достатній кількості обстежених: 659 здорових чоловіків віком 25-64, 110 хворих на псоріаз чоловіків віком 45-64 роки та 101 чоловік віком 45-64 роки, хворий на хронічні алергодерматози. В роботі було використано цілий комплекс клінічних, біохімічних, ультразвукових і соціологічних методів дослідження, які є сучасними, інформативними та такими, що логічно відповідають меті та задачам дисертаційної роботи.

Вибір методів статистичного аналізу та його рівень є цілком достатнім та адекватним поставленим задачам.

Враховуючи обраний автором вірний методологічний підхід до планування і проведення дослідження, достатню кількість фактичного матеріалу та його належний статистичний аналіз, основні положення, які викладені в дисертації, можна вважати цілком вірогідними та обґрунтованими. Представлені положення та висновки дисертації відповідають поставленим меті та задачам дослідження і логічно походять з отриманих результатів.

Оцінка змісту роботи, її оформлення і результатів.

Дисертація Резніченко Н. Ю. «Особливості клінічного перебігу та лікування хронічних дерматозів у чоловіків з урахуванням вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін шкіри» викладена на 348 сторінках машинописного тексту.

Побудова роботи є традиційною. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису об'єкту та методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, узагальнення результатів дослідження, висновків, рекомендацій. Перелік літератури, використаної при написанні роботи містить 320 джерел (152 джерела кирилицею та 168 робіт латиницею). Текст дисертації ілюстрований 106 таблицями та 26 рисунками. Дисертаційна робота сприймається та читається вільно та легко. Таблиці та рисунки розташовані логічно, їх вміст доповнює та наочно презентує отримані результати дослідження.

Традиційно актуальність поставленої у дисертації проблеми представлена у вступі рукопису дисертаційної роботи. Усі літературні посилання є сучасними, послідовно та аргументовано демонструючи необхідність майбутніх досліджень, викладена їх мета та задачі, вказані об'єкт і предмет дослідження, чітко визначена новизна отриманих даних та їх практична цінність.

Перший розділ дисертації присвячений змістовному аналізу сучасних наукових положень та уявлень щодо етіології, патогенезу вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін шкіри у чоловіків. Здобувачем достатньо повно та ретельно проаналізована новітня інформація з різних світових та вітчизняних джерел щодо перебігу псоріазу та хронічних алергодерматозів, продемонстровані сучасні погляди на можливості та сучасні методи їх лікування. В процесі аналізу літературних джерел автор викриває

невизначеності та суперечності з досліджуваних питань. Глибина літературного пошуку є достатньою і дозволяє оцінити весь спектр сучасних уявлень по проблемі.

У розділі 2 представлена клінічна характеристика обстежених пацієнтів і матеріали щодо принципів формування груп спостереження, критерії включення, методів відбору пацієнтів для дослідження, обраних методик дослідження, а також опис інструментів статистичного аналізу.

Третій розділ дисертаційної роботи демонструє дані, що були отримані в процесі аналізу результатів дослідження щодо інволютивних змін шкіри та вікових розладів гомеостазу у чоловіків. Дисертант продемонстрував взаємозв'язок інволютивних змін шкіри та кількості функціонуючих капілярів нігтьового ложа, індексів пульс-активності, резистентності судин, рівня ендогенної інтоксикації, коефіцієнта антиокислювального захисту, концентрації тестостерону, фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів, тестостеронзв'язуючого глобуліну. Автором доведено, що інволютивні зміни шкіри відбуваються на тлі зростання системного порушення мікробного пейзажу шкіри та інших біотопів організму, субкомпенсованих змін з боку симпатoadреналової та вагоінсулярної систем.

В розділі 4 представлені результати дослідження впливу на стан шкіри та гомеостаз організму чоловіків шкідливих звичок, харчування, частих стресових ситуацій, ментальних особливостей. Дисертантом встановлена наявність негативного впливу зловживання алкоголем та палінням, нераціонального харчування на стан шкірного покриву та її різних шарів, погіршення мікроциркуляції та кровоплину шкіри у чоловіків, формування у них дисбіотичного стану, змін гомеостазу організму, наявності андрогенного дефіциту та проявів старіння. Розділ завершено посиланням на власні публікації.

У п'ятому розділі наведені розроблені індивідуалізовані оздоровчо-лікувальні методики з застосуванням курсів полівітамінних засобів з мікроелементами, біотину й декспантенолу, пробіотичних засобів, краталу та кверцетину, тіоцетами, трібестану та доведена їх патогенетична обґрунтованість і ефективність у зменшенні інволютивних змін шкіри та організму чоловіків у цілому.

Шостий розділ присвячений вивченню особливостей стану шкіри, соціально-побутових і психологічних параметрів, гомеостазу у хворих на псоріаз чоловіків. Автором доведено, що перебіг псоріазу у чоловіків віком 45- 54 роки супроводжується помірним рівнем особистісної та високим рівнем ситуативної тривожності, невротизацією середнього ступеня тяжкості, станом субдепресії; зникненням циркадних ритмів показників загальної антиокислювальної активності, зменшенням кількості функціонуючих капілярів, зростанням порушень мікроциркуляції нігтьового ложа; наявністю проявів андрогенного дефіциту, зменшенням концентрації тестостерону; зниженням активності та резервних можливостей симпатoadреналової системи, високим ступенем напруження глюкокортикоїдної функції надниркових залоз і підвищенням активності

вагоінсулярної системи порівняно зі здоровими чоловіками аналогічного віку.

У цьому розділі дисертант патогенетично обґрунтовує та доводить доцільність застосування у комплексній терапії псоріазу у чоловіків старших вікових груп препаратів з антиокислювальними, цитопротекторними та ноотропними властивостями, фітопрепарату на основі стероїдних сапонінів і психокорекції. Здобувачем на основі низки клінічних, лабораторних та інструментальних показників показана ефективність розроблених підходів до лікування псоріазу у цієї групи хворих.

Розділ 8 містить отримані дані стосовно особливостей стану шкіри, соціально-побутових і психологічних параметрів, гомеостазу у хворих на хронічні алергодерматози чоловіків. Отримані в ході дослідження результати підтверджують високий ступінь напруження ендокринної ланки гомеостазу та вказують на антагоністичний характер її взаємовідносин з нервовою ланкою адренергічної системи і синергічний - з парасимпатичним відділом. Встановлено також зниження активності й резервних можливостей симпатoadреналової системи, зміни концентрацій статевих і гонадотропних гормонів, порушення у ліпідному та вуглеводному обміні у хворих на хронічні алергодерматози чоловіків віком 45-64 роки.

У дев'ятому розділі обґрунтовані нові методики лікування хворих на хронічні алергодерматози чоловіків старших вікових груп, які залучали додатково до комплексної терапії хронічних алергодерматозів у чоловіків 45-64-річного віку препарат з цитопротекторними, антиоксидантними та ноотропними властивостями, фітопрепарат на основі стероїдних сапонінів, аутогенний тренінг. Це дало можливість, за даними автора, отримати кращі результати лікування хворих на хронічні алергодерматози, знизити тяжкість перебігу захворювання.

Десятий розділ, де представлено узагальнення результатів дослідження, є логічно побудованим, у ньому послідовно викладені основні положення дисертації. Ця частина дисертації має аналітичний характер з обговоренням можливих подальших досліджень в цієї галузі.

Роботу завершено висновками, які відповідають поставленій автором меті та завданням дослідження, і практичними рекомендаціями, які сформульовані автором відповідно до змісту роботи.

Текст рукопису дисертаційної роботи Резніченко Н.Ю. грамотно побудований та скомпонований. Для більшої наочності отриманих результатів здобувач вміло використовує ілюстративний матеріал у вигляді таблиць та рисунків.

Особиста участь дисертанта в виконанні роботи та отриманих наукових результатах є повноцінною і достатньою для виконання докторської дисертації.

Повнота викладення отриманих результатів в наукових працях.

Автором за матеріалами дисертації опубліковано 44 наукових праці, з яких 4 монографії, у тому числі 2 одноосібні, 25 статей у фахових виданнях (23 - у моноавторстві), 12 статей у журналах, які входять до міжнародної

наукометричної бази Російський індекс наукового цитування, 1 стаття у журналі, що входить до наукометричної бази Google Scholar, 2 статті у вітчизняних збірниках наукових праць, 6 статей у закордонних журналах, 7 тез.

Дисертант брав участь у роботі авторитетних наукових форумів, на яких були представлені матеріали дисертаційного дослідження.

Автореферат дисертації оформлений згідно встановленим вимогам і повністю відображає основні положення дисертації.

Зауваження щодо змісту дисертації.

Після проведення аналізу дисертаційної роботи Резніченко Н. Ю., принципових зауважень щодо змісту та оформлення наданої для проведення рецензування роботи немає, однак: 1) у дисертації зустрічаються поодинокі друкарські опечатай та стилістичні неточності; 2) у розділі 7 та 9 деякі таблиці дуже об'ємні. Це жодним чином не впливає на загальну позитивну оцінку та позитивне враження від розглянутої дисертаційної роботи.

У ході рецензування роботи виник ряд запитань, відповіді на які хотілося би отримати під час проведення офіційного захисту, а саме:

1. Чи можливо, на Вашу думку, висновки та практичні рекомендації, які були встановлені у процесі виконання дослідження інтерпретувати стосовно лікування чоловіків старших вікових груп, хворих на інші дерматози?

2. Чому для проведення корекції андрогенного дефіциту у чоловіків, хворих на хронічні дерматози, Вами вибраний саме фітопрепарат на основі стероїдних сапонінів?

ВИСНОВОК.

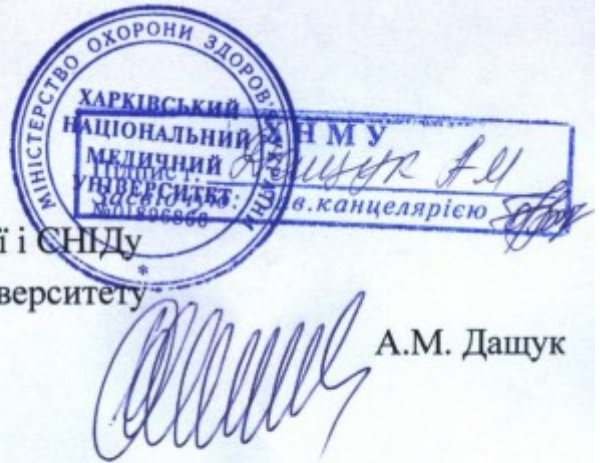
Дисертаційна робота Резніченко Наталії Юріївни «Особливості клінічного перебігу та лікування хронічних дерматозів у чоловіків з урахуванням вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін шкіри», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20. - шкірні та венеричні хвороби, є самостійною завершеною працею, в якій отримані нові важливі для науки і медичної практики науково обґрунтовані результати, що містить новий напрямок у вирішенні важливої наукової проблеми сучасної дерматовенерології: розробка алгоритмів підвищення ефективності лікування чоловіків, хворих на хронічні дерматози (псоріаз, алергодерматози), шляхом залучення до комплексного лікування індивідуалізованих терапевтичних заходів, спрямованих на уповільнення вікових розладів гомеостазу та інволютивних змін шкіри. В ході виконання дослідження автором вирішені задачі роботи та досягнута поставлена мета.

За актуальністю обраної теми, науковою новизною отриманих результатів, обсягом досліджень, теоретичним значенням і практичною цінністю, методичним рівнем вирішення поставлених завдань, дисертаційна робота Резніченко Наталії Юріївни відповідає вимогам п. 10 Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 №567 "Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого

наукового співробітника” щодо дисертацій, представлених на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20. - шкірні та венеричні хвороби.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри дерматології, венерології і СНІДу
Харківського національного медичного університету
доктор медичних наук, професор



А.М. Дашук