ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, старшого наукового співробітника Олійник І.О. на дисертаційну роботу Ємченко Яни Олександрівни «Індивідуалізація терапії хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром з урахуванням показників системного запалення», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

Актуальність теми дисертаційної роботи Ємченко Я.О., присвяченої вдосконаленню лікування хворих на псоріаз, не викликає сумніву. На даний час у зв'язку з значною поширеністю дерматозу, зростанням випадків коморбідності псоріазу та метаболічного синдрому (МС), недостатньою ефективністю існуючих методів лікування, псоріаз залишається однією з основних проблем сучасної дерматології.

Патогенетичні чинники псоріатичної хвороби, не зважаючи на чисельні дослідження, донині залишаються остаточно не з'ясованими, саме тому існуючі методи лікування часто виявляються малоефективними, ремісії короткотривалими та нестійкими. Без сумніву, існуючі стандартні методи терапії псоріазу потребують удосконалення.

Тому мету дисертаційної роботи Ємченко Я.О., спрямовану на оптимізацію ведення та підвищення ефективності терапії хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом на підставі новітніх наукових даних із патогенезу дерматозу, розробки та апробації нового методу лікування, слід вважати актуальною в науковому та практичному аспектах та такою, що вирішує важливе медико-соціальне завдання сучасної дерматовенерології.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Зміст дисертаційної роботи побудований на відповідному первинному матеріалі, аналіз та узагальнення якого дало можливість сформулювати основні наукові положення, висновки та рекомендації. Сформульовані у дисертаційній роботі Ємченко Яни Олександрівни основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості спостережень – 129 хворих на псоріаз у віці 35–65 років, у тому числі 40 хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом. У пацієнтів з використанням сучасних клініко-лабораторних та статистичних методів обстеження проведено вивчення антропометричних, клініко-лабораторних, біохімічних, імуноферментних та психометричних показників.

Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на матеріалах власних досліджень автора, логічно витікають з матеріалів дисертації і є науково обґрунтованими, чітко сформульованими та містять нові важливі науково-практичні узагальнення.

Достовірність і наукова новизна положень і висновків, сформульованих у дисертації. Сформульовані Ємченко Я.О. основні наукові положення і висновки базуються на результатах обстеження хворих на вульгарний псоріаз, стаціонарної стадії, середнього ступеня тяжкості з супутнім метаболічним синдромом, які були отримані в результаті використання сучасних інформативних методів досліджень, що є адекватними поставленим завданням наукової роботи.

Дисертантом вперше за допомогою імуноферментних досліджень доведено значущість процесів системного запалення [високочутливий С-реактивний білок (вч-СРБ), фактор некрозу пухлини – α (ФНП-α) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6)] у патогенезі псоріазу та метаболічного синдрому. На підставі визначення підвищеного рівня показників системного запалення у хворих на псоріаз із супутнім МС та встановлення взаємозв'язку між вч-СРБ, клінічним перебігом та метаболічними порушеннями встановлено, що системна запальна відповідь є загальною ланкою патогенезу цих патологічних станів.

Визначено, що збільшення вмісту вч-СРБ у хворих на псоріаз із супутнім МС сприяє достовірному посиленню інтенсивності клінічних проявів псоріазу, підвищенню рівня цитокінів (ІЛ-6, ФНП-α), вираженості порушень вуглеводного обміну (збільшення індексу інсулінорезистентності) та індексу маси тіла (ІМТ).

Вперше науково обгрунтовано необхідність включення метформіну гідрохлориду в комплексне лікування хворих на стаціонару стадію звичайного псоріазу середнього ступеня тяжкості з супутнім МС.

Доведено, що призначення метформіну гідрохлориду хворим на псоріаз із супутнім МС і високим рівнем системного запалення сприяє значному покращенню клінічного перебігу псоріазу, нормалізації рівня показників системного запалення, вуглеводного обміну порівняно з хворими, у яких рівень системного запалення був нижчим, та пацієнтами, які отримували традиційне лікування.

Статистична обробка отриманих результатів проведена на персональному комп'ютері.

Таким чином, наведене вище дозволяє оцінити основні наукові положення і висновки автора як достовірні.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що дисертантом розроблено і впроваджено в практику спосіб лікування хворих на псоріатичну хворобу з супутнім МС та підвищеним рівнем показників системного запалення у, що дозволяє скоротити термін лікування хворих, подовжити ремісію, зменшити кількість рецидивів та, імовірно, попередити розвиток тяжких форм псоріазу, серцево-судинних захворювань і цукрового діабету (патент на корисну модель № 91815 від 10.07.2014 та інформаційний лист №152-2014).

Розроблено алгоритм обстеження хворих на псоріаз із супутнім МС із включенням дослідження показників СЗ та вуглеводного обміну.

Підтверджено наявність особливостей клінічного перебігу псоріатичної хвороби на фоні МС.

Встановлено доцільність визначення СЗ у хворих на псоріаз із супутнім МС за рівнем вч-СРБ, що дозволяє їх стратифікувати на групи з високим (>13,9 мг/л) та низьким (<13,9 мг/л) рівнем СЗ.

Результати роботи впроваджено в навчальний процес кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія».

Основні положення дисертації впроваджено в практичну роботу Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих роботах і авторефераті. Основні результати роботи обговорені на обласних науково-практичних конференціях дерматологічної служби Полтавської області: «Системне запалення у хворих на псоріаз із супутнім метаболічним синдромом» (Полтава, 2014), «Аналіз захворюваності та поширеності псоріазу в Полтавській області за період з 2008 по 2013 роки» (Полтава, 2015), «Комплексне лікування хворих на псоріаз хворобу та метаболічний синдром з урахуванням показників системного запалення» (Полтава, 2015), «Вплив метформіну гідрохлорид на показники системного запалення у хворих на псоріатичну хворобу з супутнім метаболічним синдромом» (Полтава, 2015).

Оцінка змісту дисертації. Назва дисертації, її мета та завдання відповідають шифру наукової роботи – 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. Зміст роботи відображає основні результати, одержані автором при вирішенні поставлених у роботі мети та завдань досліджень. Дисертація викладена на 136 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 1 рисунком, 25 таблицями. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, рекомендацій, списку літератури, який містить 207 літературних джерел (113 – кирилицею, 94 – латиницею), та додатку.

Дисертація починається зі вступу, в якому розкрито актуальність обраної теми наукової роботи, її зв'язок із плановими науково-дослідними роботами Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», сформульовано мету і завдання дисертаційного дослідження, відображено наукове та практичне значення наукової роботи для теоретичної та клінічної дерматовенерології.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається із трьох підрозділів, в яких, наведено сучасні уявлення про роль імунопатологічних розладів та системного запалення у патогенезі псоріазу; наведено аналіз спільних аспектів патогенезу псоріазу та метаболічного синдрому; висвітлено основні принципи терапії хворих на псоріаз та метаболічний синдром на сучасному етапі.

Проведений критичний аналіз фахових публікацій засвідчує актуальність та доцільність запланованих дисертантом наукових досліджень.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» обгрунтовано програми дослідження та принципи формування дослідних груп, наведено об'єм обстежених хворих, описано загальноклінічні, а також імунологічні, клініко-лабораторні та статистичні методи обстеження.

Розділ 3 висвітлює клінічну характеристику хворих на псоріаз, характеристику компонентів метаболічного синдрому і системного запалення та взаємозв'язок клініко-лабораторних показників у хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом. Дисертантом встановлено, що клінічний перебіг псоріазу з супутнім МС характеризується більш вираженим підвищенням індексу PASI (на 18 %), погіршенням дерматологічного індексу якості життя (ДІЯЖ) (на 16 %), схильністю до ексудативних проявів, частими рецидивами хвороби до 4 разів на рік, низькою ефективністю традиційної терапії підвищенним рівнем ФНП-α на 23 %, вч-СРБ – на 18 %; порушення вуглеводного обміну за рахунок підвищення HOMA-IR на 73 %, глюкози – на 15 %, інсуліну – на 33 % порівняно з хворими на псоріаз без МС. Дисертантом при визначення взаємозв'язку між СЗ, метаболічними порушеннями та клінічним перебігом псоріазу встановлено, що високий рівень СЗ супроводжується порушеннями регуляції судинного тонусу і значним ураженням шкіри при псоріазі. Даний розділ містить значну кількість таблиць.

У розділі 4 описано результати власних досліджень оцінки ефективності включення метформіну гідрохлориду до комплексної терапії хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом в залежності від рівня показників системного запалення, що дозволило за 6 місяців лікування досягти регресу індексу PASI на 78 %, достовірно покращити якість життя пацієнтів (ДІЯЖ – на 61 %), зменшити кількість рецидивів псоріазу на 26 %. Дисертантом встановлено, що розроблений комплексний метод лікування сприяє достовірному зниженню показників вуглеводного обміну: HOMA-IR на 82 %, інсуліну на 75 %, глюкози на 29 %; системного запалення за показниками: вч-СРБ на 71 %, ІЛ-6 на 41 %, ФНП-α на 99 %; зниженню ІМТ на 13 %, загального холестерину – на 16 % та тригліцеридів – на 25 % порівняно з показниками групи контролю, які лікувалися згідно протоколу. Дисертантом встановлено, що призначення метформіну гідрохлориду хворим на псоріаз із супутнім МС показало найвищу клінічну ефективність призначення препарату в підгрупі хворих із високим рівнем вч-СРБ порівняно з

підгрупою хворих із низьким рівнем вч-СРБ.

Усі розділи власних досліджень написано детально та послідовно, наведені в них таблиці та рисунки полегшують сприйняття основних наукових положень і висновків дисертаційного дослідження.

У розділі 5 «Аналіз та обговорення результатів» дисертант узагальнює отримані результати, демонструє вміння аналізувати матеріал.

Висновки (6) логічно випливають з матеріалів дисертації. У них відображені сумарні результати роботи.

У рекомендаціях автор описала запропонований алгоритм обстеження хворих на псоріаз із метаболічним синдромом та методику лікування хворих на псоріаз із метаболічним синдромом середнього ступеня тяжкості з використанням метформіну гідрохлориду по 1500 мг/добу, що призводить до зменшення інтенсивності клінічних проявів псоріазу, кількості чергових загострень, зниження показників СЗ і покращення показників вуглеводного обміну та інсулінорезистентності.

Список цитованих джерел літератури містить сучасні фахові публікації, які оформлено згідно чинних вимог.

Зміст автореферату цілком відповідає змісту дисертації.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, необхідно зробити наступні зауваження:

1. У тексті дисертації зустрічаються поодинокі орфографічні помилки та стилістичні погрішності.

2. У розділі «Матеріалі та методи досліджень» вельми докладно описано традиційні загальноклінічні обстеження.

Хотілося б ще раз уточнити окремі положення і отримати відповіді на наступні питання:

1. Як Ви пояснюєте те, що призначення метформіну хворим на псоріаз із супутнім метаболічним синдромом показало найвищу клінічну ефективність у підгрупі хворих із високим рівнем вч-СРБ?

2. Чому Ви вважали за потрібне зупинитися на більш детальному обстеженні хворих на псоріаз із метаболічним синдромом тільки у стаціонарній стадії середнього ступеня тяжкості?

Однак, вказані зауваження та запитання стосуються переважно структури та оформлення дисертаційної роботи, не мають принципового характеру і не знижують її наукового та практичного значення в цілому.

Висновок.

Дисертаційна робота Ємченко Яни Олександрівни «Індивідуалізація терапії хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром з урахуванням показників системного запалення» є закінченим самостійним науковим

дослідженням, в якому отримані нові результати, що в сукупності вирішують наукове завдання дерматовенерології – підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом.

Дисертація за актуальністю, обсягом і рівнем проведених досліджень, науковою новизною і практичною значимістю відповідає вимогам пункту 11 „Порядку присудження наукових ступенів...", затвердженому постановою Кабінету міністрів України № 567 від 24.07.2013, що пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Головний науковий співробітник
відділу дерматології, інфекційних
та паразитарних захворювань шкіри
ДУ „ Інститут дерматології та
венерології НАМН України ",
доктор медичних наук,
старший науковий співробітник І.О. Олійник

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
"ІНСТИТУТ ДЕРМАТОЛОГІЇ ТА ВЕНЕРОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"
ПІДПИСИ ЗАСВІДЧУЮ
нач. від. кадрів
(посада) (підпис) (Наумєнко)