

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора мед. наук, професора Айзятулова Рушана Фатіховича, завідуючого кафедрою дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені М. Горького МОЗ України на дисертаційну роботу Берегової Алли Анатоліївни «Порушення стану ерго- та трофотропної систем при псоріазі та їх патогенетична корекція», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

### **Актуальність теми.**

На теперішній час у зв'язку з широкою поширеністю та зростанням кількості хворих на псоріаз особливо серед осіб молодого віку, працездатного населення, дітей, а також недостатньою ефективністю існуючих методів лікування, псоріаз залишається актуальною проблемою сучасної дерматології. Висока захворюваність на псоріаз, хронічний рецидивуючий перебіг, зростання кількості торпідних до лікування випадків, порушення психосоціальної адаптації хворих спонукає до пошуку нових, патогенетично обґрунтованих методів терапії. Дисертаційна робота Берегової Алли Анатоліївни присвячена вдосконаленню лікування хворих на псоріаз, спрямована на оптимізацію ведення та підвищення ефективності терапії дерматозу, а також розробці патогенетично обґрунтованого методу лікування хворих на псоріаз на підставі вивчення стану ерго- та трофотропної систем. Апробацію нового методу лікування з розробкою математичної моделі для прогнозу тяжкості дерматозу слід вважати актуальною в науковому та практичному аспектах та такою, що вирішує важливе медико-соціальне завдання сучасної медицини.

### **Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків.**

Сформульовані у дисертаційній роботі Берегової Алли Анатоліївни основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості досліджень – 97 хворих на псоріаз та 30 практично здорових осіб для контролю з використанням сучасних клініко-лабораторних, математичних та статистичних методів обстеження. Отримані результати піддано статистичній обробці на високому методичному рівні, що дозволяє зробити висновок про вірогідність отриманих автором даних і обґрунтованості висновків роботи.

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. Зміст дисертаційної роботи базується на відповідному первинному матеріалі, аналіз та узагальнення якого дало можливість сформулювати основні наукові положення, висновки та рекомендації.

### **Достовірність і наукова новизна положень і висновків.**

Для досягнення достовірності результатів досліджень, основних наукових положень і висновків дисертантом було обстежено 97 хворих на псоріаз, які були поділені на три групи. I група – 35 хворих з легким ступенем тяжкості псоріазу, II група – 32 хворих із середньо-тяжким ступенем і III група – 30 хворих з тяжким ступенем (тяжкість хвороби встановлювали за індексом PASI). Завдяки використанню сучасних інформативних методів досліджень були отримані достовірні результати, які адекватні поставленим завданням наукової роботи дисертанта.

Автором вперше вивчено нове вирішення актуальної проблеми дерматології - вивчення патогенетичної ланки псоріазу з позицій оцінки стану ерго- та трофотропної систем, розроблено та впроваджено комплекс терапевтичних заходів, які базуються на удосконаленні наукової бази дерматології. На основі досліджень встановлені нові ланки патогенетичних механізмів порушень обміну катехоламінів та пов'язаних з ним адаптивно-

репаративних процесів, обміну медіаторів трофотропної системи – серотоніну та гістаміну залежно від ступеня тяжкості псоріазу.

Вперше визначено залежність дисфункції вегетативної нервової системи від ступеня тяжкості псоріазу, що підтверджується активацією симпато-адреналових механізмів у хворих з легким ступенем захворювання, превалюванням парасимпатичних регуляторних механізмів забезпечення гомеостатичної функції організму при важкому ступені захворювання.

Виявлено чітку дисоціацію в активності ланок симпато-адреналової системи при псоріазі: у разі легкого та середнього ступеня тяжкості – превалювання тонусу і реактивності гормональної ланки над нервовою; у разі важкого – нервової над гормональною.

Встановлено залежне від тяжкості хвороби виснаження ерготропних функцій, пов'язаних з адаптаційно-репаративними реакціями організму, розвитком деструктивних і дезорганізаційних процесів у сполучнотканинних структурах, зниженням функціональних резервів кори наднирників на фоні активації трофотропних функцій.

Вперше науково обґрунтовано комплексну терапію псоріазу з використанням метамаксу та кортексину і надано оцінку розробленої терапії.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США).

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

#### **Практичне значення отриманих результатів.**

На основі статистичного аналізу результатів експериментальних досліджень та їх математичного оброблення виявлено найбільш чутливі показники стану ерго- та трофотропної систем залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу псоріазу для оцінки ефективності патогенетичної терапії (Пат. № 107329 Україна МПК (2014) G01N33/48 (2006.01) Спосіб діагностики клінічного перебігу псоріазу / Берегова А.А., Біловол А.М., Стеценко С. О., Жуков В. І.; Харківський національний медичний університет. – номер заявки № у 201600109; заяв. 04.01.2016; опубл. 25.05.2016, Бюл.10), що має незаперечно важливе практичне значення.

Розроблено та апробовано комплекс заходів для корекції виявлених порушень стану ерго- та трофотропної систем при псоріазі з різним ступенем тяжкості, що ґрунтується на введенні до стандартної медикаментозної схеми препаратів-коректорів з неспецифічними механізмами дії – метамаксу та кортексину. Результатами досліджень доведено доцільність використання метамаксу та кортексину на фоні стандартної схеми лікування хворих на псоріаз, що суттєво підвищує ефективність запропонованої терапії.

Теоретичні положення дослідження та практичні рекомендації впроваджено в роботу кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету, кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти, клініки Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Комунального закладу охорони здоров'я «Харківський міський клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 5».

Основні положення дисертації оприлюднені на засіданні Харківського наукового товариства дерматовенерологів та косметологів «Школа нових методів діагностики, лікування та профілактики в дерматовенерології» (Харків, 2016); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в дерматовенерології. Міждисциплінарні зв'язки» (Харків, 2015); науково-практичній конференції молодих вчених інституту «Школа нових методів діагностики, лікування та профілактики в дерматовенерології» (Харків, 2015); міжнародному конгресі «Людина та ліки України» (Київ, 2015); ІХ Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання косметології та дерматології» (Запоріжжя, 2015); науково-практичній конференції «Слобожанські читання. Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охорони здоров'я» (Харків, 2015); науково-практичній конференції

«Слобожанські читання. Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я» (Харків, 2014).

### **Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.**

За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, у тому числі 6 статей, з них 5 статей у спеціалізованих наукових виданнях України, 1 стаття в іноземному журналі, 5 статей у журналах, що входять до міжнародної наукометричної бази «Російський індекс наукового цитування», 1 стаття – INDEX COPERNICUS, 7 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель.

### **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 170 сторінках, складається зі вступу, 6 розділів, висновків, рекомендацій, списку літератури та додатку. Робота ілюстрована 26 таблицями, 25 рисунками. Список використаних джерел включає 291 найменування, з яких 203 – кирилицею та 88 – латиницею.

У вступі автор розкриває актуальність обраної наукової проблеми, обґрунтовує доцільність досліджень, її зв'язок із плановими науково-дослідними роботами Харківського національного медичного університету, відображає наукове та практичне значення наукової роботи для теоретичної та клінічної дерматовенерології.

В огляді літератури наведені сучасні уявлення щодо етіології та патогенезу псоріазу; ролі ерго- та трофотропної систем в патогенезі та сучасні підходи до лікування псоріазу.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» наведено об'єм обстежених хворих, наведено загальноклінічні, а також описано біохімічні та статистичні методи обстеження.

Розділ 3 висвітлює клінічну характеристику 97 хворих на псоріаз, перевагу чоловіків, осіб найбільш активного працездатного віку, вивчення сезонності та характеру, тяжкості дерматозу. Даний розділ містить значну кількість таблиць.

У розділі 4 описано результати власних досліджень особливостей стану ерго- та трофотропної систем хворих на псоріаз різного ступеня тяжкості. Проведено оцінку обміну катехоламінів у хворих на псоріаз, оцінку адаптивно-репаративних реакцій за вмістом компонентів вуглеводвмісних білків у сироватці крові та 17-оксикортикостероїдів у сечі хворих на псоріаз, визначено вміст медіаторів трофотропної системи хворих на псоріаз різного ступеня тяжкості.

Дисертантом встановлено, що збільшення ступеня тяжкості псоріазу супроводжується посиленням дисфункції вегетативної нервової системи, що підтверджується активацією симпато-адреналових механізмів у хворих з легким ступенем тяжкості захворювання, превалюванням парасимпатичних регуляторних механізмів забезпечення гомеостатичної функції організму при тяжкому ступені дерматозу. Встановлені зміни активності симпатичного та парасимпатичного відділів нервової системи у хворих на псоріаз з різним ступенем тяжкості добре узгоджується з розвитком запальних процесів.

При псоріазі відбувається дисоціація в активності ланок симпато-адреналової системи: для легкого та середнього ступеня тяжкості – превалювання тону та реактивності гормональної ланки над нервовою; для тяжкого, навпаки, нервової над гормональною. У хворих на псоріаз легкого і середнього ступеня тяжкості спостерігається прискорення синтезу та використання катехоламінів на етапах діоксифенілаланін-дофамін, дофамін-норадреналін в поєднанні з підвищенням функціональної активності та резервних можливостей симпато-адреналової системи; порушення балансу між синтезом та інактивацією катехоламінів у бік відносного зниження катаболізму з утворенням ванілілмігдальної кислоти і гомованілінової кислоти. У хворих на псоріаз тяжкого ступеня відбувається прискорення синтезу катехоламінів на етапі діоксифенілаланін-дофамін на фоні зниження на етапі дофамін-норадреналін в поєднанні зі зниженою функціональною

активністю та резервних можливостей симпато-адреналової системи, що є наслідком виснаження запасів катехоламінів.

Збільшення тяжкості псоріазу супроводжується виснаженням ерготропних функцій, пов'язаних з адаптаційно-репаративними реакціями, розвитком деструктивних і дезорганізаційних процесів у сполучнотканинних структурах, зниженням функціональних резервів кори наднирників, що опосередковано підтверджується збільшенням у сироватці крові рівня загальних гексоз, сіалових кислот, 17-оксикортикостероїдів при зниженні співвідношення гексози-глікозаміногліканів/гексози-глікопротеїнів у хворих з легким і середнім ступенем тяжкості дерматозу; зниженням рівня загальних гексоз, 17-оксикортикостероїдів при підвищенні сіалових кислот, співвідношення гексози-глікозаміногліканів/гексоза- глікопротеїнів у випадках важкого ступеня хвороби.

Активация трофотропних функцій залежить від ступеня тяжкості дерматозу, що опосередковано підтверджується достовірним збільшенням екскреції з сечею серотоніну та гістаміну, їх похідних і попередників 5-оксиіндолоцтової кислоти та гістидину, співвідношення гістамін/серотонін при легкому ступені порівняно з такими показниками у хворих з тяжким ступенем.

Визначення зазначених вище показників спонукало автора до розробки корекцію стану ерго- та трофотропних систем у хворих на псоріаз. Корекція рівня досліджуваних показників стану ерго- та трофотропних систем є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом терапії псоріазу.

У розділі 5 показано оцінка ефективності комплексного медикаментозного лікування хворих на псоріаз за динамікою найбільш чутливих показників стану ерго- та трофотропної систем.

Розділ 6 описує аналіз та узагальнення результатів дослідження. Лікування без ефекту частіше майже в 4,4 рази виникає у осіб, яким призначається традиційна терапія (27% випадків), значно рідше при використанні запропонованої комплексної схеми лікування (6,1% випадків). Запропонована терапевтична схема дозволяє підвищити ефективність лікування (клінічне видужання, значне покращення і покращення) у 93,9% пацієнтів порівняно з 73,0% хворих з традиційною терапією.

Усі розділи власних досліджень написано детально та послідовно, наведені в них таблиці та рисунки полегшують сприйняття основних наукових положень і висновків дисертаційного дослідження. Висновки логічно впливають з матеріалів дисертації. У них відображені сумарні результати роботи.

У рекомендаціях автор пропонує з метою оптимізації діагностичних заходів, оцінки ефективності терапевтичних підходів досліджувати у хворих на псоріаз показники стану ерго- та трофотропної систем та впроваджувати запропоновану методику терапії псоріазу з урахуванням стану ерго- та трофотропної систем. Список цитованих джерел літератури містить сучасні фахові публікації, які оформлено згідно сучасних вимог.

Зміст автореферату цілком відповідає змісту дисертації.

Оцінюючи дисертаційну роботу в цілому позитивно, вважаю за необхідне зробити деякі наступні зауваження:

1. У розділі 5 «Комплексна медикаментозна корекція порушень стану ерго- та трофотропної систем при псоріазі різного ступеня тяжкості» іноді зустрічаються рисунки важкі для сприйняття.
2. У розділі «Матеріалі і методи дослідження» зайве детально описано методи дослідження хворих на псоріаз.
3. Узагальнення наприкінці кожного розділу озаглавити як «Висновок або резюме».

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілося отримати відповіді на наступні питання:

1. Чому в роботі використовували саме підрахунок індексу PASI? Адже відомі й інші методи визначення тяжкості псоріазу.
2. Чому був обраний саме Кортексин для запропонованої схеми лікування?

Однак, усі висловлені зауваження та запитання не мають принциповий характер, ні в якій мірі не зменшують достоїнства роботи, не знижують її наукового та практичного значення в цілому і стосуються переважно структури та оформлення дисертаційної роботи і .

**Висновок.**

Дисертаційна робота Берегової Алли Анатоліївни «Порушення стану ерго- та трофотропної систем при псоріазі та їх патогенетична корекція» є закінченим самостійним науковим дослідженням, в якому отримані нові результати, що в сукупності вирішують наукове завдання дерматовенерології – підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз.

За своєю актуальністю, новизною отриманих результатів, теоретичним та практичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірністю положень та висновків робота відповідає вимогам пункту 11 затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 №567 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», відносно кандидатських дисертацій за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри дерматовенерології та  
косметології Донецького національного медичного  
університету імені М.Горького МОЗ України  
доктор медичних наук, професор

Р.Ф.Айзятюлов