

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, с. н. с., завідуючої відділом науково-аналітичної роботи в дерматології та венерології ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України” Волкославської Валентини Миколаївни 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 дисертаційної роботи Берегової А.А., присвяченої вдосконаленню лікування хворих на псоріаз, не викликає сумніву. На даний час у зв'язку з широкою поширеністю, зростанням кількості хворих, 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 нез'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 Берегової А.А., спрямовану на оптимізацію ведення та підвищення ефективності терапії хворих на псоріаз на підставі новітніх наукових даних патогенезу дерматозу, розробки та апробації нового методу лікування з розробкою оцінки ступеня тяжкості дерматозу на підставі виявлення найбільш чутливих показників, 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 Берегової Алли Анатоліївни основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості спостережень – 97 хворих на псоріаз та 30 практично здорових осіб – група контролю. Використані сучасні клініко-лабораторні, біохімічні (визначення у біологічних рідинах концентрацій сполук), математичні (обґрунтування найбільш чутливих показників), статистичні методи обстеження.

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 наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Дисертантом вперше представлено нове вирішення актуальної проблеми дерматології – вивчення механізмів розвитку псоріазу з позицій виявлення порушень в ерго- та трофотропній системах, удосконалення наукової бази для розроблення та впровадження комплексу терапевтичних заходів.

На основі експериментальних досліджень одержано нові наукові дані щодо патогенетичних механізмів порушень обміну катехоламінів та пов'язаних з ним адаптивно-репаративних процесів, обміну медіаторів трофотропної системи – серотоніну та гістаміну залежно від тяжкості псоріазу, які були одержані у результаті спостереження 97 хворих на псоріаз, легкого, середнього та тяжкого ступеня та отримані в результаті використання сучасних інформативних методів досліджень. Згідно адекватно поставленим завданням наукової роботи, доведено, що прогресування псоріазу супроводжується розвитком дисфункції вегетативної нервової системи, що підтверджується активацією симпато-адреналових механізмів у хворих з легким ступенем захворювання при превалюванні парасимпатичних регуляторних механізмів забезпечення гомеостатичної функції організму при тяжкому ступені захворювання. Виявлено виражену дисоціацію в активності ланок симпато-адреналової системи при псоріазі: у разі легкого та

середнього ступеня тяжкості – превалювання тонусу та реактивності гормональної ланки над нервовою; у разі тяжкого, навпаки, нервової над гормональною. Встановлено поступове виснаження по мірі прогресування псоріазу ерготропних функцій, пов'язаних з адаптаційно-репаративними реакціями, розвитком деструктивних і дезорганізаційних процесів у сполучнотканинних структурах, зниженням функціональних резервів кори наднирників; визначено поступову активацію при переході від легкого до тяжкого ступеня клінічного перебігу псоріазу трофотропних функцій. З урахуванням узагальнень результатів досліджень сформульовано концепцію патогенетичних механізмів порушень стану ерго- та трофотропних систем при псоріазі.

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 полягає в тому, що на основі статистичного аналізу результатів експериментальних досліджень та їх математичного оброблення виявлено найбільш чутливі показники стану ерго- і трофотропної систем залежно від ступеня тяжкості псоріазу, показана можливість їх використання для об'єктивної оцінки ступеня тяжкості та ефективності терапії дерматозу (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 № u 201600109; заяв. 04.01.2016; опубл. 25.05.2016, Бюл.10).

Розроблено та апробовано комплекс заходів для корекції виявлених порушень стану ерго- та трофотропної систем при псоріазі з різним ступенем тяжкості клінічного перебігу, що ґрунтується на введенні до стандартної медикаментозної схеми препаратів-коректорів з неспецифічними механізмами дії – метамаксу та кортексину. Доведено доцільність використання метамаксу та

кортексину на фоні стандартної схеми лікування хворих на псоріаз, що суттєво підвищує ефективність останньої, зменшує розвиток побічних ефектів і медикаментозних ускладнень.

Основні положення дисертації впроваджено в практичну 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.

Основні наукові положення, висновки та отримані результати повною мірою висвітлені у 14 роботах, з яких 6 статей, 5 – статті у вітчизняних збірниках наукових праць, 1 – у закордонному збірнику, у тому числі статті у журналах, що

входять до міжнародної наукометричної бази «Російський індекс наукового цитування», 1 стаття – INDEX COPERNICUS, 1 патент на корисну модель, 7 тез доповідей.

Основні наукові положення та висновки дисертаційної роботи неодноразово доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях різного рівня.

Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 170 сторінках. Складається з вступу (5 сторінок), шести розділів в яких представлені основні наукові здобутки дисертанта (120 сторінок), висновків — 6, практичних рекомендацій — 3 сторінки; рисунків – 23, таблиць – 25. Список використаних джерел налічує: 203 кирилицею і 95 латиною.

В огляді літературі (31 сторінок) добре представлені сучасні уявлення про патогенез захворювання, діючі методи лікування та загальна характеристика ерго- та трофотропної систем організму. Автор показала розповсюдженість цього важкого захворювання, прогресуюче зростання кількості хворих на псоріаз, збільшення тяжких форм, що часто приводять до інвалідизації, відмічена значення і роль генетичних факторів. Приведене узагальнене уявлення про дію різних видів ад'ювантної терапії, роль і місце цитостатиків, антиметаболітів, кортикостероїдів, біологічних препаратів, ультрафіолетового опромінювання з різною довжиною хвилі, методів місцевої терапії. Описані роль стану вегетативно-нервової системи, роль її розладу для оптимальної адаптації до стресогенних факторів, роль ерготропної та трофотропної систем організму. Дисертант підкреслює наявність недостатніх відомостей щодо всебічної оцінки стану ерго- та трофотропної систем при псоріазі. Немає публікації щодо клінічної ефективності препаратів метамакс та кортексин в комплексній терапії псоріазу.

Дослідження проведено на 97 хворих псоріазом різної клінічної тяжкості за індексом PASI: I група – 35 хворих з легким перебігом, II група — 32 хворих середньотяжким перебігом і III група — 30 хворим з тяжким перебігом псоріазу, а

також, контрольна група – 30 здорових осіб. Автор підкреслює, що найбільшу чисельність складає група хворих (54,6%) з невизначеним типом і 7,2% з літнім типом псоріазу. Використовувались сучасні методи дослідження: клінічні, біохімічні та статистичні. Початку захворювання у більшості хворих передують психоемоційні стреси, що обумовило потребу вивчення стану ерго- та трофотропної систем.

В четвертому розділі (21 сторінка) проведена оцінка медіаторів ерготропної системи, що здійснюють реалізацію, адаптацію катехоламінів у динаміці прогресування захворювання, їх попередників та метаболітів. Виявлено різноспрямована динаміка змін у відношенні діоксифенілаланіну (ДОФА), дофаміну (ДА), норадреналіну (НА), адреналіну (А). Дисертант вважає, що величина екскреції А і НА з сечею характеризує рівень активності симпатoadреналової системи, а ДОФА та ДА — резервні її можливості. Визначила також співвідношення показників, що показало прискорення синтезу катехоламінів на етапі ДОФА — дофамін та на етапі ДА — НА при середньому ступені тяжкості захворювання прискорюється, а при важкому перебігу хвороби відзначається гальмування перетворення ДА на НА. Визначення гексоз, сіалових кислот дозволило дисертанту глибше вивчити стан адаптаційно-репаративних функцій організму (деградація вуглеводвмісних білків).

В розділі 5 (31 сторінок) відображені дані, одержані статистичними розрахунками, які характеризують найбільш чутливі показники стану ерго- та трофотропних систем у хворих на псоріаз — рисунок 5.18. Представлена схема комплексного медикаментозного лікування псоріазу в залежності від ступеня тяжкості хвороби, в якій значне місце займають препарати-коректори метамакс і кортексин. Відомо, що кортексин регулює вміст дофаміну та серотоніну, відновлює біоелектричну активність клітин головного мозку, а метамакс збільшує інтенсивність метаболічних процесів в організмі, активує гуморальний і тканинний імунітет.

Розроблено комплексний метод лікування хворих на псоріаз із використанням метамаксу та кортексину на фоні традиційних терапевтичних

заходів, який дозволив нормалізувати стан ерго- і трофотропної систем при легкому і середньому ступені тяжкості псоріазу та його покращення – при тяжкому псоріазі. Було досягнуто позитивну динаміку лікування в більш короткі терміни: зниження індексу PASI у хворих I групи на 81,9 %, II групи – на 72,5 % і III групи – на 65,7 %, що підтверджує високу ефективність терапевтичної схеми препаратів метамакс і кортексин порівняно з результатами традиційної терапії. Призначення комплексної терапії сприяло позитивній динаміці клінічних проявів (клінічне одужання, значне покращення і покращення) у 93,9 % пацієнтів проти аналогічного показника у хворих з традиційним лікуванням (73,0 %). При використанні запропонованої схеми лікування ефект терапії був відсутнім лише у 6,1 %, тоді як при традиційній терапії у 27 %. Спостереження за хворими протягом півтора року після закінчення терапії довели позитивну оцінку віддалених результатів лікування: при застосовуванні запропонованого лікування рецидиви виникали у 18,4 % хворих, на відміну від 47,9 % пацієнтів, які використовували традиційну терапію. Таким чином, запропоноване комплексне лікування дозволило зменшити кількість рецидивів за період спостереження у 2,6 рази.

Проведене автором визначення чутливості показників стану ерго- та трофотропної систем у динаміці прогресування псоріазу за допомогою критерію чутливості вибірки для кожного з показників дозволило отримати нові суттєві наукові дані.

Зауваження:

1. У тексті дисертації мають місце деякі орфографічні та стилістичні помилки (сторінки 12, 15, 17).

2. Розділ 1, де представлено огляд літератури, перенасичений.

Запитання:

1. У чому виражена дисоціація в активності ланок симпато-адреналової системи при найбільш тяжкому перебігу псоріазу та легкому перебігу?

2. Які найбільш чутливі показники обміну катехоламінів при тяжкому перебігу псоріазу?

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 з урахуванням біохімічних показників, які характеризують стан симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. Дисертація за актуальністю, об'ємом і рівнем проведених досліджень, науковою новизною і практичною значимістю відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів ...”, що пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби, а дисертант заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Завідувач відділу науково-аналітичної
роботи в дерматології та венерології
ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України», д.мед.н.,
старший науковий співробітник

В.М. Волкославська