

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Солошенко Е. М. на дисертаційну роботу Аббуд Аймен «Оптимізація комплексної терапії псоріазу з урахуванням клінічних особливостей і стану регулюючих систем гомеостазу», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

Актуальність обраної теми дисертації. Дисертаційна робота присвячена проблемі оптимізації комплексного диференційованого лікування хворих на псоріаз з урахуванням клінічних особливостей і стану регулюючих систем гомеостазу. Актуальність проблеми пов'язана як з недостатньою вивченістю окремих ланок патогенезу псоріазу, так і з відсутністю ефективних методів його лікування. Дотепер залишається нез'ясованим і суперечливим стан регулюючих систем, зокрема, особливості психофізичних, вегетативних і імунологічних порушень у чоловіків і жінок, оскільки стан хворих може впливати на їх адаптаційний, імунний і гормональний стан. Між тим, даних про такі дослідження немає.

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

Основні наукові положення, висновки та рекомендації, які сформульовані в дисертації, засновані на достатній кількості клініко-імунологічних спостережень перебігу псоріазу у чоловіків і жінок. Встановлені особливості патогенетичних змін гомеостазу, які залежать від перебігу захворювання, проаналізована їх динаміка в процесі комплексного лікування. Отриманий матеріал оброблено статистично. Робота характеризується високим методичним рівнем, що дозволяє зробити висновок про вірогідність отриманих автором даних і обґрунтованості висновків.

Достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Доповнено наукові дані про клінічні особливості псоріазу, характер супутньої патології, роль тригерних факторів в залежності від статі хворих.

Розширено наукові дані про стан вегетативної нервової регуляції, психофізіологічні, імунні та ендокринні статуси у хворих на псоріаз з урахуванням гендерних факторів.

Вперше проведено порівняльний аналіз анамнестичних даних, клінічних особливостей вегетативної регуляції, психофізіологічного стану, імунного та ендокринного статусу у хворих на псоріаз різної статі, що дозволило виділити різні рівні порушень і об'єднати пацієнтів у клініко-терапевтичні групи.

Розроблена і науково обґрунтована комплексна диференційована терапія, надана клініко-терапевтична оцінка найближчих та віддалених результатів.

Практичне значення отриманих результатів.

Розроблено та впроваджено в роботу дерматовенерологів рекомендації щодо визначення об'єктивних клініко-лабораторних критеріїв до призначення комплексної диференційованої терапії хворих на псоріаз в залежності від статі.

Розроблено комплексний метод терапії псоріазу (Патент на корисну модель 101697 UA, МПК А611С 31/00, А61В 5/00 Спосіб лікування псоріазу / В. П. Федотов, Аббуд Аймен, Кірієнко В. О.; заявник і патентовласник Запорізький державний медичний університет. – № u201503151; заявл. 06.04.2015; опубл. 25.09.2015, Бюл. №18).

Впроваджено в практичну роботу дерматовенерологів оригінальну диференційовану методику комплексної терапії хворих на псоріаз різної статі з індивідуальним використанням патогенетичних засобів (антибіотики; імуномодулятори; седативні засоби; антидепресанти; препарати, які нормалізують обмінні процеси), що дозволило підвищити її ефективність за

рахунок скорочення терміну лікування, збільшення кількості хворих з повною клінічною ремісією, подовження міжрецидивного періоду.

Повнота положень дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Основні положення дисертації повністю висвітлено в авторефераті і в 10 друкованих працях (із них: 6 статей, 4 – у моноавторстві, 2 - у наукометричному виданні; 2 тези доповідей у збірниках матеріалів наукових конференцій; 1 клінічна лекція, 1 патент на корисну модель).

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 105 сторінках комп'ютерного тексту за загальноприйнятим планом і складається зі: вступу; огляду літератури; глави, у якій представлено характеристику використаних матеріалів і методів дослідження; трьох розділів власних досліджень; аналізу та узагальнення результатів досліджень; висновків і списку використаних джерел. Дисертація ілюстрована 21 таблицею та 3 рисунками. Список літератури включає 192 джерел, із яких 108 – кирилицею, 84 – латиною.

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 починається зі *вступу*, в якому розкрито актуальність обраної теми наукової роботи та її зв'язок з плановими науково-дослідними роботами (НДР). Робота є фрагментом комплексної НДР Запорізького державного медичного університету «Розробка методів терапії та профілактики рецидивів хронічних дерматозів та хвороб, що передаються статевим шляхом із урахуванням особливостей гомеостазу хворих та супутньої патології» (№ державної реєстрації 0113U000800, термін виконання: 01.12.2012 – 01.12.2017 рр.). Дисертантом особисто виконано фрагменти комплексної роботи, які присвячені вивченню етіопатогенетичних

механізмів розвитку та клінічних особливостей перебігу псоріазу в залежності від статі хворих.

В огляді літератури автор висвітлює сучасні уявлення про етіологію, патогенез і лікування псоріазу, при цьому наводяться останні літературні дані щодо досліджуваних питань, подається їх аналіз і обговорення.

В другому розділі дисертаційної роботи дисертант дає опис матеріалів та методів дослідження, які є достатньо сучасними та повністю відповідають поставленій меті та завданням: *Клінічні; Загальнолабораторні; Електрофізіологічні* (показники варіабельності серцевого ритму (BCP) з використанням програмно-діагностичної системи «Кардіолаб»); *Психофізіологічні* (спеціальні опитувальники з визначенням рівнів тривоги, депресії та якості життя); *Біохімічні* (вміст циклічного гуанозинмонофосфату - цГМФ та гуанілатциклази); *Ендокринні* (вміст гормонів – ТТГ, АКТГ, кортизолу); *Імунологічні* (кількість лімфоцитів, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+, CD4+/CD8+, імуноглобулінів I, A, M, нейтрофільні і фагоцитарні реакції, ФНП- α , IL-1 β , IL-4); *Статистичні*.

В цьому ж розділі представлені дані анамнезу і клінічна характеристика хворих на псоріаз жінок і чоловіків. Згідно анамнезу: у 68% чоловіків серед факторів ризику або загострення переважали інфекційні та запальні процеси, а у 72% жінок - психоемоційні фактори та нервові стреси; із супутної патології у 64% чоловіків - інфекційні та запальні процеси, а у 41% жінок – психічні та нервові процеси.

Третій розділ роботи присвячено особливостям нервово-ендокринного стану у хворих на псоріаз в залежності від статі (психологічний статус, стан вегетативної нервової системи, стан ендокринної ланки гомеостазу, активність гуанілатциклазної месенджерної системи). За даними системи «CardioLab» визначено, що у хворих на псоріаз жінок, на відміну від чоловіків, виявлені достовірні зміни психоемоційного стану в межах помірної тривожності та депресивних симптомів середнього ступеня; розлади вегетативної регуляції: зниження потужності основних частотних

(SDNW) та спектральних показників (TP, VLF, LF, HF), підвищення індексу вегетативного балансу LF/HF у бік переважання симпатичної регуляції. При вивченні ендокринного статусу у хворих на псоріаз, як у чоловіків, так і жінок, виявлено достовірне збільшення рівня кортизолу та АКТГ, зниження рівня ТТГ, більш виражене у жінок, зміни яких були в прямій залежності від тяжкості псоріатичного процесу. Переважно у чоловіків виявлено достовірне підвищення активності гуанілатциклази та рівня цГМФ.

В четвертому розділі дисертант розкриває роль особливостей імунного статусу у хворих на псоріаз в залежності від статі. Дисертантом встановлено порушення імунного статусу переважно у хворих на псоріаз чоловіків: пригнічення функції фагоцитів (зменшення ФЧ та НСТ-тесту), зміни кількісного складу основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, що характеризувалося статистично достовірним зниженням рівня CD3+, CD4+, коефіцієнта CD4+/CD8+, на фоні достовірного збільшення вмісту CD16+ та CD25+, збільшення рівнів IgG та IgM, підвищення продукції IL-1 β , IL-4 і ФНП- α ,

В п'ятому розділі «Диференційовані показання і методика комплексної терапії хворих на псоріаз, оцінка її результатів і профілактика рецидивів з урахуванням гендерних особливостей» дається: обґрунтування диференційованих показань та виділення клініко-терапевтичних груп; обґрунтування комплексної диференційованої терапії хворих на псоріаз в залежності від статі; оцінка ефективності проведеної терапії з визначенням найближчих та віддалених результатів лікування хворих на псоріаз різної статі. На основі порівняльного аналізу анамнезу, перебігу псоріазу, а також проведених функціональних та лабораторних досліджень дисертант виділяє три групи хворих на псоріаз: перша (контрольна група, 20 пацієнтів) отримувала традиційну терапію незалежно від статі (реосорбілакт, реамбірін, гепарин, вітамін В12, аевіт, есенціале-форте, глюкокортикоїди); друга група (40 хворих чоловіків, у яких етіопатогенез псоріазу пов'язано переважно з інфекційними процесами, порушеннями імунного статусу та

гуанілатциклазної системи) додатково до традиційної терапії отримувала антибіотики, імуномодулятори, ітраконазол, аскорбінову кислоту; *третья група (40 хворих жінок, у яких псоріаз пов'язано переважно з психо-емоційними факторами)* додатково до традиційної терапії отримувала тіотриозалін, міасер, атаракс.

Шостий розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» присвячено аналізу і узагальненню результатів досліджень, а також оцінці ефективності проведеної терапії з визначенням найближчих та віддалених результатів лікування хворих на псоріаз різної статі. Дисертантом встановлено, що використання комплексного диференційованого методу терапії дозволило підвищити ефективність лікування у 87 % хворих основних груп порівняно із 70 % хворих при традиційному лікуванні. Стабілізацію та початок регресу клінічних проявів псоріазу у другій і третій основних групах зареєстровано на 10–12 дні лікування, а повне клінічне одужання - на 19–24 день, в той час як у групі порівняння – на 15–18 дні і 30–35 день відповідно. Якщо повна ремісія в кінці курсу терапії досягалася лише у 6 із 20 пацієнтів групи порівняння, значне покращення – у 8 із 20, а покращення – у 6 із 20, то у основних групах ці показники були відповідно – у 40, 29 та 11 хворих на фоні корекції показників функціональних та лабораторних досліджень.

Слід відзначити, що всі розділи дисертаційної роботи описані детально й послідовно, а наведені таблиці полегшують сприйняття основних наукових положень та висновків дисертаційних досліджень, які обґрунтовані, логічно виходять із викладеного матеріалу, достатньо повно його відображають і лаконічно представлено в 7 пунктах дисертації.

Оцінюючи загалом роботу позитивно, *із недоліків роботи* слід відзначити лише те, що матеріали дисертаційної роботи недостатньо ілюстровані рисунками. Виказане зауваження немає принципового значення і не знижує загальної позитивної оцінки роботи.

У порядку дискусії хотілося б одержати від автора відповідь на такі питання:

1. Про що свідчать Ваші дослідження циклічного 3,5-гуанозинмонофосфату (цГМФ) та гуанілатциклази? Чи вивчались ці показники раніше у хворих на псоріаз? Чи встановлена різниця в цих показниках у хворих на псоріаз в залежності від їх статі ?

2. Найбільші порушення яких регулюючих систем гомеостазу виявлено Вами у хворих на псоріаз жінок, а яких у чоловіків ? Як це Ви пояснюєте?

Відповідність дисертації щодо встановлених вимог.

Дисертаційна робота Аббуд Аймен «Оптимізація комплексної терапії псоріазу з урахуванням клінічних особливостей і стану регулюючих систем гомеостазу» є закінченим науковим дослідженням, яке за актуальністю проблеми, обсягом та сучасними методами дослідження, доказовістю одержаних результатів, їх важливістю в теоретичному та практичному відношенні вирішує наукову задачу суттєвого значення для дерматовенерології – оптимізації комплексної диференційованої терапії псоріазу в залежності від статевої належності хворих шляхом корекції психоемоційного, вегетативного, імунного та гормонального станів і повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів...», що висувуються до дисертаційних робіт, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Офіційний опонент
завідувач лабораторії алергології
ДУ "Інститут дерматології та
венерології НАМН України"
д.мед.н., професор



Е.М. Солошенко