

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Аббуд Аймен  
«Оптимізація комплексної терапії псоріазу з урахуванням клінічних  
особливостей і стану регулюючих систем гомеостазу», виконану на здобуття  
наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні  
та венеричні хвороби

**Актуальність теми.** Незважаючи на чисельні дослідження, причини виникнення та розвитку псоріазу лишаються предметом наукових дискусій, та однією з актуальних проблем дерматології. При псоріатичній хворобі вагома патогенетична роль приділяється хронічному запаленню, що поряд з імунопатологічною патогенетичної "складової" приводить до порушень стану регулюючих систем гомеостазу. Особливе місце займає стрес-системи організму, а саме - гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова та симпатична нервова системи. При імунних і запальних реакціях цитокіни (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1, -6, -12) призводять до активації даних систем. Аутоімунні захворювання характеризуються дисрегуляцією Th1/Th2-цитокінового балансу. Гіперактивність чи гіпоактивність стрес-систем можуть впливати на дебют і перебіг псоріазу. Особливий інтерес заслуговує вивчення специфічних гендерних відмінностей різних аспектів псоріазу у зв'язку з наявністю розрізнених даних з цього питання.

Таким чином, актуальною є робота з вивчення ролі клінічних особливостей і стану регулюючих систем гомеостазу хворих чоловіків та жінок, що дозволить удосконалити патогенетичну терапію, індивідуалізувати схему лікування і підвищити її ефективність.

**Ступінь обґрунтування і вірогідність основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.**

Сформульовані в дисертаційній роботі основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації обґрунтовані результатами достатньої кількості досліджень – 100 хворих на псоріаз (50 жінок і 50 чоловіків) у віці від

19 до 52 років та 20 практично здорових донорів. В роботі використовувалися сучасні інформативні методи дослідження, які є адекватними поставленим науковим завданням. Отримані результати піддано статобробці на високому методичному рівні, що дозволяє зробити висновок про вірогідність отриманих автором даних і обґрунтованість висновків роботи.

**Наукова новизна роботи.** Дисертантом доповнено наукові дані про клінічні особливості псоріазу, характер супутньої патології, роль тригерних факторів залежно від статі хворих.

Автором вперше було 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.

Розширено наукові дані про стан вегетативної нервової регуляції, психофізіологічні, імунні та ендокринні статуси у хворих на псоріаз з урахуванням гендерних факторів. У процесі досліджень розроблено і науково обґрунтовано комплексну диференційовану терапію, надано клініко-терапевтичну оцінку найближчих та віддалених результатів.

**Практична значущість роботи.** Дисертантом представлено об'єктивні клініко-лабораторні критерії до призначення комплексної диференційованої терапії хворих на псоріаз залежно від статі. Розроблено комплексний метод терапії псоріазу (патент на корисну модель № 101697 UA від 25.09.2015).

Впроваджено в роботу лікарів-дерматовенерологів оригінальну диференційовану методику комплексної терапії хворих на псоріаз різної статі з індивідуальним використанням патогенетичних засобів (антибіотиків, імуномодуляторів, седативних засобів, антидепресантів, препаратів, нормалізуючих обмінні процеси), що дозволило підвищити її ефективність. Основні положення дисертації впроваджено у практичну діяльність Комунальної установи «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Запорізької обласної ради, Комунальної установи

«Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер», Комунального закладу «Обласний шкірно-венерологічний диспансер» (м. Дніпропетровськ), Комунального закладу «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер», а також у педагогічний процес кафедри шкірних та венеричних хвороб Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедри дерматології, венерології і СНІДу Харківського національного медичного університету, кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету, кафедри шкірних та венеричних хвороб Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет».

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.** Основні положення дисертації викладені в 10 наукових працях, у тому числі статей – 6, (4 – у моноавторстві, з них 2 – у виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Російський індекс наукового цитування), патентів на корисну модель – 1, тез – 2, 1 клінічна лекція. Наукові положення і висновки дисертаційної роботи доповідалися на науково-практичних конференціях.

**Оцінка змісту дисертації.** Назва дисертації, її мета та завдання наукової роботи відповідають шифру спеціальності 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. Зміст дисертації відображає основні результати, отримані автором при вирішенні поставлених у роботі задач.

Дисертація викладена українською мовою на 138 сторінках машинописного тексту. Робота містить вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, список використаних джерел і додаток. Дисертація ілюстрована 21 таблицею та 3 рисунками. Список літератури включає 192 джерел, із яких 108 – кирилицею, 84 – латиною.

У вступі автор розкриває актуальність обраної наукової проблеми, обґрунтовує доцільність запланованих досліджень. Відображено зв'язок дослідження із плановою науково-дослідною роботою 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). Мета дослідження сформульована ясно і чітко, поставлені завдання – конкретні й обґрунтовані. Розкрито наукову новизну та практичне значення роботи.

Розділ 1 «Огляд літератури» містить аналіз джерел фахової літератури. У розділі детально представлені сучасні дані щодо етіології, патогенезу, клінічних форм псоріазу. Приділено увагу патогенетичної терапії псоріазу. Дисертант обґрунтував необхідність подальшого дослідження особливостей псоріазу в залежності від статі хворих, показана необхідність удосконалення сучасних терапевтичних заходів. Проведений аналіз наукової літератури засвідчує актуальність та доцільність запланованих дисертантом наукових досліджень.

В огляді літератури дисертантом відображені сучасні уявлення про епідеміологію, етіопатогенез, особливості перебігу дерматозу. Приділено увагу сучасній патогенетичної терапії псоріазу. Ретельно проведений аналіз літературних даних обґрунтовує актуальність подальшого дослідження особливостей псоріазу в залежності від статі хворих, вивчення стану регулюючих систем гомеостазу, що дозволило б виявити нові напрямки фармакотерапії, підвищити ефективність лікування.

У другому розділі викладені матеріали і методи дослідження. Дана клінічна характеристика хворих на псоріаз, описані принципи поділу хворих на групи, наведено характеристику хворих на псоріаз за статтю, віком, тривалістю захворювання, визначені ступінь впливу статі і віку хворих на розвиток різних клінічних проявів захворювання. Слід вказати на відповідність методів дослідження меті та завданням дослідження; здобувачем проведена ретельна

статистична обробка отриманих результатів дослідження із застосуванням сучасних методів статистичного аналізу. Завдання дослідження і методи, що використовувалися при виконанні роботи, адекватні поставленій меті.

У розділі 3 наведено відомості про особливості нервово-ендокринного стану у хворих на псоріаз в залежності від статі. У підрозділі 3.1 досліджено психологічний статус хворих на псоріаз. Показано, що у хворих на псоріаз жінок, на відміну від чоловіків, відбуваються достовірні зміни психоемоційного стану в межах помірної тривожності та депресивних симптомів середнього ступеня. У підрозділі 3.2 описано стан вегетативної нервової системи у хворих на псоріаз. Встановлено що у хворих на псоріаз жінок існують 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 за даними системи «CardioLab»). Як у чоловіків, так і жінок відмічено статистично достовірне збільшення рівня кортизолу та АКТГ та зниження рівня ТТГ, більш показне у жінок, зміни яких були в прямій залежності від тяжкості псоріатичного процесу; показано достовірне підвищення рівня активності гуанілатциклази та рівня цГМФ. Ці дані наведені у підрозділі 3.3.

Четвертий розділ присвячений вивченню імунного статусу хворих на псоріаз чоловіків та жінок. Показано істотне розходження стану клітинного і гуморального імунітету, функції лімфоцитів у хворих на псоріаз чоловіків і жінок. Встановлено зміни кількісного складу основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, що характеризувалося статистично достовірним зниженням рівня CD3+, CD4+, коефіцієнта CD4+/CD8+, на фоні збільшення вмісту CD16+ та CD25+, зрушення були більш поглиблені у хворих на псоріаз чоловіків, що було статистично достовірне.

При вивченні неспецифічних факторів захисту організму та рівня імуноглобулінів відмічено зниження фагоцитарного числа та НСТ-тест, а також зростання кількості IgG, та IgM, що свідчить про особливий стан активності фагоцитуючих клітин на нейтрофілів, що проявляють у їх пригніченні,

особливо у чоловіків. В той же час збільшення IgM та IgM, більш виражене у чоловіків хворих на псоріаз, розцінюється як важливі порушення гуморального імунітету, що потребує особливих підходів до індивідуалізованої диференційованої терапії.

П'ятий розділ присвячений розробленню методики комплексної терапії хворих на псоріаз, оцінці її результатів та профілактиці рецидивів з урахуванням гендерних особливостей. На підставі порівняльного вивчення даних анамнезу, супутніх захворювань, визначення рівня стресових гормонів, імунного статусу, а також психоемоційної сфери пацієнтів, рівня вегетативної регуляції розроблена методика диференційованої комплексної терапії хворих на псоріаз, що дозволило обґрунтувати і рекомендувати до застосування комплекс патогенетичних засобів диференційовано хворим чоловікам і жінкам додатково до базової терапії.

Використання розробленого комплексного диференційованого методу терапії забезпечило підвищення ефективності лікування у 87% хворих основних груп (досягнення клінічної ремісії у 50% та значного покращення – у 37% пацієнтів) порівняно з 70% при традиційному лікуванні (30% та 40% відповідно). Показано, що лікування за розробленим методом дозволяє покращити рівень показників функціональних та лабораторних досліджень, зменшити кількість рецидивів та подовжити ремісію.

У розділі “Обговорення та узагальнення результатів дослідження” автор проводить аналіз власних даних, аргументовано і переконливо обґрунтовує висновки досліджень, переваги й ефективність запропонованих підходів до діагностики порушень та лікування хворих на псоріаз. Висновки дисертації обґрунтовані і логічно витікають із проведеного дослідження. Автореферат за змістом і структурою повністю відповідає тексту дисертації.

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

1. По тексту дисертації маються окремі орфографічні і стилістичні помилки (с. 8, 23, 34, 77).

2. Окремі таблиці у дисертації краще було б представити у вигляді графіків та діаграм (розділ 5).

Викладені зауваження стосуються здебільшого оформлення роботи та не впливають на зміст і загальну позитивну оцінку роботи.

У порядку дискусії хотілося б одержати від автора відповіді на такі **запитання:**

1. Ви визначили підвищений рівень кортизолу і АКТГ у обстежених пацієнтів. Як Ви трактуєте отримані дані?
2. Яка грибкова патологія у хворих на псоріаз вимагала призначення системних антимікотиків?
3. Згідно з інструкцією антидепресивний препарат Міасер призначається в дозі 30 мг/сут і тривалістю не менше 4-6 місяців. Уточніть, будь ласка, доцільність зменшеною дози до 10 мг/сут і курсу терапії 1 місяць у хворих при псоріазі.

## **ВИСНОВОК.**

Таким чином, дисертаційна робота Аббуд Аймен на тему «Оптимізація комплексної терапії псоріазу з урахуванням клінічних особливостей і стану регулюючих систем гомеостазу» є закінченим науковим дослідженням, у якому вирішено важливе наукове завдання – підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз залежно від статі на підставі вивчення анамнезу, клінічних проявів та перебігу дерматозу, імунологічного, ендокринного та психоемоційного статусу і стану вегетативної нервової системи. За актуальністю, методичним рівнем, новизною і практичною значущістю отриманих результатів вона відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів ...», затвердженому постановою Кабінету міністрів України


№ 567 від 24.07.2013, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Доцент кафедри дерматовенерології

Харківської медичної академії

післядипломної освіти МОЗ України,

кандидат медичних наук, доцент

Підпис  засвідчую  
Вчений секретар

І.М. Сербіна

