

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук Біловол А.М. на дисертаційну роботу Бронової І.М. «Оптимізація терапевтичних комплексів хворих на акне з урахуванням клінічних проявів, динаміки морфофункціонального стану і мікробіоценозу шкіри», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

Актуальність теми.

Акне є найбільш розповсюдженим захворюванням апарату сальних залоз, що вражає до 93 % людей у віці 12-30 років. За останній час деякі дослідники відмічають тенденцію до «дорослішання» акне та вказують на те, що на дану нозологію хворіють приблизно 85% людей у віці 12-24 років, але у 12% жінок та 3% чоловіків захворювання триває в середньому до 44 років. Не зважаючи на багато численні публікації, присвячені цьому дерматозу, досі не визначені багато питань щодо етіології та патогенезу акне.

У 1971 році вперше було застосовано системні ретиноїди для лікування резистентних форм та тяжких форм акне, незважаючи на накопичений дерматологами досвід вживання цих препаратів для лікування акне – чисельність випадків захворювання не знизилася, але значна кількість хворих отримує одужання. Тому великої значущості набувають вивчення дії цієї групи препаратів на шкіру, розробка нових більш ефективних схем та мінімізування негативного впливу цих препаратів на організм пацієнта.

Високий рівень захворюваності на акне, різноманітність та тяжкість клінічних проявів, зміни соціальної та психічної сфери хворих, відсутність єдиного підходу до лікування зумовлюють медико-соціальну значимість подальшого дослідження проблеми акне.

Тому мету дисертаційної роботи Бронової І.М., спрямовану на підвищення ефективності лікування пацієнтів з акне середнього та тяжкого ступеня шляхом уточнення показань до призначення системних ретиноїдів, поєднання їх із системними чи топічними антибактеріальними засобами, а також засобами профілактики очікуваних побічних ефектів і підтримуючою

терапією на підставі поглибленого вивчення механізмів дії системних ретиноїдів, 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 Бронової Ірини Михайлівни основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості спостережень – 142 хворих на акне та 20 практично здорових осіб для контролю.

У пацієнтів з використанням сучасних інформативних методів обстеження проведено клінічні, мікробіологічні, імуногістохімічні та патоморфологічні, клініко-інструментальні (дерматоскопія), психометричні дослідження.

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.

Основні наукові положення і висновки ґрунтуються на результатах дослідження, які проводилися з використанням сучасних інформативних методів, що є адекватними поставленим завданням наукової роботи.

Дисертантом вивчено динаміку морфологічних та імуногістохімічних змін шкіри та її придатків у процесі саногенезу у пацієнтів з акне, що отримували системні ретиноїди., визначено дерматоскопічні ознаки

захворювання та їх динаміку в процесі лікування, дано оцінку динаміки біоти шкіри залежно від вживання системних ретиноїдів без чи із системними антибактеріальними препаратами або препаратами зовнішньої дії, уточнено показання до призначення системних ретиноїдів, визначено оптимальні режими їх використання, зокрема підтримуючої терапії, обґрунтовано необхідність таргетного косметологічного супроводу лікування хворих на середньотяжкі та тяжкі форми акне, надано оцінку ступеня тривожності хворих до та після терапії.

Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою комп'ютерного пакету для обробки й аналізу статистичної інформації з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих у пакетах ліцензійних програм «Microsoft Office Excel 2010» і «StatSoft Statistica 13».

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

Практичне значення отриманих результатів.

Дисертантом було розроблено, клінічно апробовано та впроваджено в практику спосіб лікування пацієнтів з акне середнього та важкого ступеня тяжкості, який включає призначення системних ретиноїдів і антибактеріальних препаратів системної чи зовнішньої дії та засобів, що запобігають розвитку побічних ефектів лікування системними ретиноїдами (патент України на корисну модель № 118999 від 11.09.2017р.), а також розширено показання до лікування системними ретиноїдами, розроблено програму таргетного косметологічного супроводу лікування хворих на акне та рекомендації щодо проведення підтримуючої терапії системними ретиноїдами.

Результати роботи впроваджено в навчальний процес на кафедрі дерматології, венерології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, а також у клінічну роботу КЗОЗ «Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер № 1», КЗОЗ «Харківський

міський шкірно-венерологічний диспансер № 2», КМУ «Чернівецький обласний шкірно-венерологічний диспансер», ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», КЗОЗ Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1 (м. Харків), КЗОЗ «Харківський міський шкірно-венерологічний № 4», КЗ «Обласний шкірно-венерологічний диспансер» (м. Дніпро).

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.

Матеріали дисертації висвітлено у 24 друкованих працях, з них 5 статей – у фахових наукових журналах, 7 – у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Index Copernicus, Google Scholar та Російський індекс наукового цитування, 2 статті – у закордонних виданнях, отримано 1 патент України на корисну модель.

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

Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 218 сторінках машинописного тексту. Складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, рекомендацій, списку використаної літератури та двох додатків. Робота має 77 рисунків та 4 таблиці. Список використаних джерел містить 274 джерел, з них 173 – кирилицею і 101 – латиницею.

У вступі наведено актуальність теми, чітко визначено мету, задачі, наукову новизну та практичну значущість.

Дисертація починається зі вступу, в якому розкрито актуальність обраної теми наукової роботи, відображено зв'язок з двома плановими науково-дослідними роботами Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Розділ 1 «Огляд літератури» поділено на шість підрозділів, в яких представлені сучасні уявлення про епідеміологію, етіопатогенез акне, сучасні неінвазивні методи діагностики та лікування захворювання.

У розділі 2 представлено обраний комплекс сучасних клінічних, мікробіологічних, імуногістохімічних та патоморфологічних, клініко-інструментальних, психометричних, статистичних методів дослідження.

Розділ 3 присвячений клінічній характеристиці хворих на акне, що були залучені в дослідження. Дисертант зазначає, що особливістю середньотяжких та тяжких форм акне є те, що вони досить часто (40,1 %) спостерігаються у віці старше 23 років та превалюють серед чоловіків (67,2 %). Тривале попереднє лікування цих хворих здебільшого включало використання лише антибактеріальних засобів чи системних ретиноїдів занадто короткими курсами, що не приводило до одержання стійкого терапевтичного ефекту.

Цей розділ добре проілюстрований великою кількістю фотографій.

У розділі 4 наведено результати лікування хворих на тяжкі форми акне. Дисертантом доведено доцільність при наявності вузлів додавати системні антибіотики до курсу системних ретиноїдів. При наявності значної кількості пустульозних елементів, але відсутності вузлів достатньо додавати топічні антибіотики, а при непереносимості, довготривалому використанні, неефективності на попередніх етапах лікування антибіотиків системні ретиноїди здатні забезпечити як клінічний, так і мікробіологічний ефект, але більш повільними темпами.

Підрозділ 4.4 присвячений підтримуючій терапії хворих на тяжкі форми акне, методикам профілактики рецидивів та косметологічному супроводу хворих на акне під час та після завершення терапії. В цьому ж розділі наведені дані про обстеження хворих за допомогою психометричної методики: дисертантом доведено, що показанням до залучення системних ретиноїдів до лікування хворих на акне є не тільки середньотяжкі та тяжкі форми захворювання, а й неефективність лікування лише

антибактеріальними засобами, непереносимість топічних ретиноїдів, ознаки швидкого розвитку деформуючих рубцевих проявів, значні психоемоційні порушення, що призводять до розвитку депресивних станів, порушують комунікативні властивості, соціалізацію хворих.

У розділі 5 дисертантом проведено аналіз дерматоскопічних фотографій, який дозволив виділити певні дерматоскопічні ознаки акне на різних етапах терапії (на початку лікування, у процесі та після проведеної терапії). Цей розділ теж добре проілюстрований.

На підставі результатів проведеного мікробіологічного дослідження (розділ 6), дисертант дійшов висновку, що зміна показників мікробіоценозу в процесі саногенезу в групах з системними ретиноїдами та антибіотиками демонструвала повільну нормалізацію мікробіоценозу шкіри в ділянках висипу, тоді як у групі, в якій пацієнти отримували системні ретиноїди в монотерапії, у процесі лікування спостерігалось збільшення видів з вираженим патогенним потенціалом. На думку здобувача, подальшого поліпшення результатів лікування можливо досягти поєднаним використанням топічних антибактеріальних засобів та системних ретиноїдів.

В розділі 7 відображено морфофункціональні зміни в шкірі хворих на тяжкі форми акне, які отримували системні ретиноїди. Дисертантом встановлено, що на етапі папульозної висипки лімфоцитарний інфільтрат не містить нейтрофілів, тобто на цьому етапі відсутнє гнійне запалення. А те, що інфільтрат здебільшого представлений CD8-лімфоцитами (Т-лімфоцити-супресори/цитолітики), дозволяє розглядати його як автоімунний процес. Крім того, присутність CD8-лімфоцитів не дає імовірно розвинути процесу (за «сценарієм» гострого гнійного запалення). Гіперпроліферація епітелію, у першу чергу піхви волосяних фолікулів, що виявляється кількістю епітеліоцитів, мічених Ki-67, є морфологічною ознакою патогномонічного клінічного симптому – фолікулярного гіперкератозу. Ця ознака зберігалася понад 6-8 тижнів лікування системними ретиноїдами, що є аргументом необхідності більш тривалої терапії, бо ознаки апоптозу (гістохімічна реакція

на каспазу-3) відмічалися у більш пізній період (через 3-5 місяців від початку лікування) і співпадали з терміном досягнення клінічної ремісії.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження (розділ 8) проведено зі справжнім розумінням проблеми, здатністю автора до глибокого аналізу та інтерпретації отриманих результатів, умінням робити висновки.

Висновки (їх 8) обґрунтовано впливають з поставлених цілей і завдань, у повній мірі відображають обсяг і значимість проведеної роботи.

У «Рекомендаціях» здобувачем детально наведено, коли потрібно використовувати системні ретиноїди або їх комбінувати з топічними чи системними антибіотиками.

Список використаних джерел побудовано згідно з вимогами і містять достатню кількість вітчизняних та закордонних публікацій.

Зміст автореферату цілком відповідає змісту дисертаційної роботи.

При рецензуванні дисертаційної роботи Бронової І.М. виникли окремі зауваження та питання:

Зауваження:

1. Є окремі стилістичні помилки, невдалі вирази на сторінках дисертації.

2. Занадто структурований розділ «Огляд літератури». Можливо деякі підрозділи логічно було б об'єднати.

Питання:

1. Чи була діагностована супутня патологія у пацієнтів, що увійшли до групи дослідження?

2. Які ускладнення лікування системними ретиноїдами Ви спостерігали?

3. Уточніть, що Ви маєте на увазі щодо розширення показань призначення системних ретиноїдів?

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.

Дисертація Бронової Ірини Михайлівни «Оптимізація терапевтичних комплексів хворих на акне з урахуванням клінічних проявів, динаміки морфофункціонального стану і мікробіоценозу шкіри» є самостійною завершеною науково-дослідною працею. За своєю актуальністю, новизною, теоретичним і практичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірністю положень, висновків і рекомендацій дисертаційна робота відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, щодо дисертацій, поданих на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Завідуюча кафедрою дерматології,
венерології та медичної косметології
Харківського національного медичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



БАЛАБАЙЧЕНКО Г.М.

А.М. Біловол