

## ВІДГУК

на дисертаційну роботу Нарожної Марини Володимирівни “Себорейний дерматит: патогенетичні аспекти та комплексне лікування з урахуванням статусу вітаміну D, стану вродженого імунітету та мікробіоценозу кишечника”, подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

**Актуальність теми та її зв'язок з державними науковими програмами.** Себорейний дерматит (СД) є хронічним запальним рецидивуючим захворюванням шкіри, яким страждає до 16% населення. Дерматоз часто виникає в перші тижні життя, в підлітковий та юнацький періоди, набуваючи тривалого хронічного перебігу в зрілому віці. Сверблячі висипи на відкритих ділянках шкірного покриву, лущення призводять до психоемоційних переживань, знижують соціальну активність і якість життя хворих.

Численні публікації присвячені СД, однак дотепер етіологія та механізм розвитку хвороби остаточно нез'ясовані. Багато дослідників основною причиною СД вважають *Malassezia*, разом з тим роль дріжджоподібних грибів залишається спірною. В якості можливих факторів, що сприяють розвитку захворювання, розглядають генетичну схильність, нейроендокринні порушення, аліментарний і кліматичний фактори та ін.

Особливий інтерес представляє участь вітаміну D в розвитку СД. Поряд із загальновідомими патологічними станами і захворюваннями (рахіт, остеопороз, остеомалаяція), виявлено нові механізми впливу вітаміну D на фізіологічні процеси. Останні дослідження показують, що кератиноцити мають рецептори вітаміну D, які пригнічують проліферацію і стимулюють диференціювання клітин епідермісу, а дефіцит вітаміну призводить до аномального формування шкірного бар'єру, порушень імунного захисту.

Недостатньо вивченими при СД залишаються імунні розлади, особливо з боку вродженого імунітету, який реалізується шляхом активації гуморальних і клітинних чинників неспецифічної резистентності. Вважають, що дисбаланс



мікрофлори товстого кишечника є одним з можливих механізмів розвитку захворювання, пов'язаного як з вітаміном D, так й імунним статусом організму.

Існуючі методи лікування СД визначаються різноманітністю етіологічних і патогенетичних чинників, однак незважаючи на велику кількість терапевтичних засобів, як і раніше, є труднощі в досягненні стійкого терапевтичного ефекту, що обумовлює актуальність вивчення патогенезу, розробки і наукового обґрунтування методик з високою терапевтичною ефективністю.

Дисертаційна робота є плановою науково-дослідною роботою Харківської медичної академії післядипломної освіти «Удосконалення методів терапевтичної корекції хронічних дерматозів на підставі дослідження патогенезу та сучасних клінічних особливостей» (номер державної реєстрації 0112U000976) і «Оптимізація терапії хронічних дерматозів на підставі вивчення клінічних особливостей та патогенетичних механізмів» (номер державної реєстрації 0118U000302).

**Наукова новизна дослідження і отриманих результатів.** Вперше у пацієнтів з СД виявлено порушення статусу вітаміну D, що проявлялися недостатністю і дефіцитом транспортної форми вітаміну.

Уперше визначено пониження рівня антимікробного пептиду кателіцидину та ослаблення фагоцитарної і функціональної активності нейтрофілів.

Підтверджено патогенетичне значення дисбіозу товстого кишечника за рахунок пониження кількості облигатної мікрофлори і збільшення умовно-патогенних мікроорганізмів. Визначено ступінь дисбіозу товстого кишечника та зв'язок з клінічними проявами дерматозу.

Науково обґрунтовано необхідність диференційованого використання в комплексній терапії хворих на СД вітаміну D<sub>3</sub> та синбіотика, визначено їх ефективність.

**Практичне значення результатів дослідження.** Розроблено і впроваджено в практичну охорону здоров'я комплексний метод лікування



хворих на СД з використанням холекальциферолу (Аквадетрим Вітамін D<sub>3</sub>) та синбіотика (ДермаПро), які нормалізують більшість клініко-лабораторних показників, що забезпечує підвищення ефективності лікування (патент на корисну модель № 122932 UA 2017 р.).

Запропоновано визначення рівня 25(OH)D у крові хворих на СД у зв'язку з наявністю факторів, що сприяють розвитку порушень статусу вітаміну D. Показано, що пацієнти з пониженою забезпеченістю вітаміном D (менше 50 нмоль/л) складають групу ризику тяжкого перебігу СД.

Дана статистична оцінка взаємозв'язків клініко-лабораторних показників на базі кореляційно-регресійного методу аналізу, розроблено дві регресійні моделі для прогнозування ступеня тяжкості СД на підставі виділення прогностично значимих клінічних та лабораторних показників.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в клінічну практику ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України", КЗОЗ «Обласний шкірно-венерологічний диспансер №1» (Харків), КУ «Запорізький обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер» ЗОР, КЗОЗ «Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер №4», навчальний процес кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

**Ступінь обґрунтованості основних наукових положень, отриманих результатів досліджень і висновків, сформульованих в дисертації.** Наведені в дисертації наукові положення та висновки ґрунтовані на комплексному вирішенні задач з використанням адекватних сучасних методів дослідження. Робота виконана на достатньому клінічному матеріалі, що включає результати обстеження і лікування 112 хворих віком 23-54 років. Автором проаналізовано результати клінічного, лабораторного (імунологічного, імуноферментного, бактеріологічного) досліджень і статистичного аналізу.



**Повнота викладення основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій в опублікованих роботах.** Основні положення дисертації повністю відображено в авторефераті та 19 друківаних працях, у тому числі 7 статтях, з них у спеціалізованих наукових виданнях – 5 (дві у моноавторстві), у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз – 4, патент України на корисну модель – 1, тез – 11.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 193 сторінках машинописного тексту, складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, рекомендацій, списку використаної літератури і 2 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 149 сторінок друкованого тексту. Бібліографічний список містить 236 джерел, з них 93 кирилицею і 143 латиницею. Дисертація ілюстрована 40 таблицями, 16 рисунками.

В огляді літератури, представленому в 3 підрозділах на 20 сторінках, наведено відомості про етіологію та патогенез, роль вітаміну D та імунітету в розвитку дерматозу, принципи і методи лікування СД. Підкреслюється необхідність подальшого дослідження патогенезу, удосконалення методів терапії.

В розділі «Матеріали і методи дослідження» представлено методи дослідження (клінічні з визначення індексу поширеності і тяжкості СД, імунологічні, статистичні).

У 3 розділі «Клінічна характеристика хворих на себорейний дерматит» проаналізовано клінічні прояви хвороби залежно статі, віку, тривалості, частоти і причин загострень, супутньої патології, а також локалізації, типу висипів, поширеності процесу, наведено декілька клінічних прикладів.

Цінними є результати розділу 4, присвяченого вивченню статусу вітаміну D у хворих залежно від типу, проявів і локалізації СД. Аналіз кількісних змін гідроксिवітаміну D дозволив здобувачці виявити недостатність і дефіцит вітаміну D 92,7% хворих. У контрольній групі, незважаючи на



нормальний середньостатистичний рівень кальцидіолу, також визначено відхилення показника у 36,4% випадків.

У п'ятому розділі наведено результати дослідження рівня кателіцидину та активності поліморфноядерних нейтрофілів у хворих з різноманітними проявами дерматозу.

Вивчення мікробіоценозу товстого кишечника у хворих представлено в розділі 6, ретельно проаналізовано відмінностей кількісного та якісного складу мікрофлори залежно ступеня тяжкості, типу і тривалості СД.

Статистичний аналіз взаємозв'язків клініко-лабораторних показників проведено в сьомому розділі, розроблено регресійні моделі, що дозволяють прогнозувати ступінь тяжкості дерматозу.

Обґрунтування диференційованого підходу до лікування та результати порівняльного аналізу терапії розробленим і традиційним методами за клініко-лабораторними показниками містить розділ 8. Всі розділи закінчуються стислими висновками, переліком публікацій пошукувача.

В розділі "Аналіз та узагальнення результатів досліджень" дисертант обговорює та ретельно аналізує отримані дані. У 7 висновках і 5 рекомендаціях відображено сумарні результати дисертаційної роботи.

Список цитованих джерел літератури містить сучасні фахові публікації, що оформлені згідно чинних вимог.

Зміст автореферату цілком відповідає змісту дисертації.

Разом із загальною позитивною оцінкою роботи необхідно зробити зауваження:

- у розділі 1 слід було більш стисло навести характеристику грибів *Malassezia*;

- розділ 6, на мій погляд, перевантажений таблицями, які можна об'єднати;

- у дисертації є окремі невдалі стилістичні звороти.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілося б отримати відповідь на наступні запитання:



1. Чому для оцінки гуморальних факторів вродженого імунітету Ви обрали визначення кателицидину?
2. Чому для корекції статусу вітаміну D застосовано холекальциферол?

**Висновок.** Дисертаційна робота Нарожної Марини Володимирівни “Себорейний дерматит: патогенетичні аспекти та комплексне лікування з урахуванням статусу вітаміну D, стану вродженого імунітету та мікробіоценозу кишечника” є закінченим самостійним науковим дослідженням, що вирішує важливу науково-практичну задачу сучасної дерматології – підвищення ефективності лікування хворих на себорейний дерматит шляхом застосування вітаміну D3 і синбіотика в комплексній терапії.

Дисертація за актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірністю положень, висновків і рекомендацій повністю відповідає п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів ...», що пред’являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Опонент

професор кафедри внутрішніх хвороб та медицини  
невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами  
факультету післядипломної освіти ВДНЗУ  
„Українська медична стоматологічна академія”  
МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор



Дудченко М. О.

