

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора Лебедюка М. М.  
на дисертаційну роботу Старостіної О. А. «Комплексна терапія жінок, хворих  
на розацеа, з урахуванням патоморфологічних особливостей та стану  
судинного русла», що представлена на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

### **Актуальність теми дисертаційної роботи**

На сучасному етапі інтерес до проблеми лікування та реабілітації хворих на розацеа помітно посилюється. Це зумовлено не тільки зростанням захворюваності серед осіб працездатного віку, але і підвищенням вимог до зовнішнього виду, як фактору, який грає важливу роль в особистому і професійному успіху в соціумі. У результаті хронічного персистуючого перебігу запального процесу на шкірі обличчя формуються стійкі дефекти, що спотворюють зовнішність і є толерантними до більшості методів зовнішньої терапії та косметичної корекції. Незважаючи на різноманітність існуючих методик терапії розацеа, з використанням знань про його патогенез та етіологію, питання ефективності лікування цього патологічного стану залишаються відкритими як в Україні, так і в багатьох зарубіжних країнах.

Косметичні проблеми значною мірою впливають на соціально-психологічні, міжособистісні стосунки у більшості пацієнтів, нерідко викликаючи тривогу, депресію, зниження якості життя, що робить проблему актуальною і важливою не тільки у медичному, але й у соціальному аспекті.

Складність механізмів розвитку та відсутність загальної концепції патогенезу цього дерматозу, диктують необхідність вивчення та врахування особливостей патогенетичних змін у хворих на розацеа, та розробці нових методів лікування, прогнозування та профілактики розацеа.

Тому мету дисертаційної роботи Старостіної О.А., спрямовану на підвищення ефективності лікування хворих на розацеа жінок, шляхом розробки комплексної диференційованої терапії на підставі дослідження особливостей механізму розвитку розацеа, клініко-морфологічних проявів та стану судинного русла із застосуванням засобів та методик, що нормалізують рівень фактора судинного росту ендотелію та стан судин слід вважати актуальною в науковому та практичному аспектах та

такою, що вирішує важливе медико-соціальне завдання сучасної дерматовенерології.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності основних наукових положень, отриманих результатів досліджень та висновків, сформульованих в дисертаційній роботі**

Робота виконана на достатньому для повноцінного аналізу клінічному матеріалі (результати спостереження за 100 пацієнтами). Наукові положення та висновки дисертації базуються на сучасних дослідницьких методах (клінічних, інструментальних, морфологічних, імуногістохімічних, психофізіологічних, статистичних), що відповідають меті та задачам дисертаційної роботи.

Вибір методів статистичного аналізу та його рівень достатній та є адекватним поставленим задачам.

Наукові положення та висновки логічно випливають з результатів проведених досліджень.

### **Наукова новизна отриманих результатів**

Автором на підставі посилення експресії рецепторів до VEGF, COX-2, CD34+, AR, ER, встановлено особливості тканинних реакцій у жінок з ЕТР. За результатами патоморфологічних та імуногістохімічних методів підтверджено стадійність і прогресуючий перебіг захворювання.

Автором вперше, визначено залежність між рівнем експресії рецепторів до андрогенів та естрогенів (AR/ER) та тяжкістю перебігу розацеа у жінок.

Доповнено наукові дані про особливості патології судин голови та шиї, що характеризується дефіцитом кровотоку по V4 сегменту хребцевої артерії (ХА) у 94 %, та патології хребетних артерій у 84 % випадків, які дозволяють зробити висновок про значний вплив на перебіг розацеа супутньої патології судин голови та шиї.

Визначено дерматоскопічні ознаки захворювання та динаміки перебігу розацеа. Вперше встановлено судинні патерни, характерні для ЕТР та папулопустульозної форми розацеа (ППР).

Вперше запропоновано комплексну патогенетично обґрунтовану терапію хворих на ЕТР та ППР з використанням засобів, які впливають на різні ланки

патогенезу дерматозу та використовують систему IPL, із підвищенням ефективності терапії на 44 % та 28 % відповідно.

Доведено доцільність використання в комплексній терапії розацеа методу IPL з метою корекції локальних судинних змін у шкірі хворого.

### **Практичне значення одержаних результатів**

Дисертантом розроблено критерії прогнозування перебігу розацеа, що базуються на змінах експресії рецепторів до VEGF та естрогенів/андрогенів (AR, ER) у біоптатах шкіри (патент на корисну модель № 124614 від 10.04.2018).

Автором розроблено комплексний метод лікування та профілактики рецидивів із застосуванням IPL терапії. Доведено, що розроблений метод дозволяє, порівняно зі стандартними методами, скоротити терміни регресу клінічних ознак дерматозу, значно зменшити частоту (в 3 рази) та ступінь проявів рецидивів захворювання.

Отримані результати дослідження застосовуються в практичній діяльності Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер (м. Ужгород), КЗ «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер» (м. Дніпро), КЗ «Дніпропетровське обласне патологоанатомічне бюро», Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер, КЗ «Косметологічна лікарня» Дніпровської міської ради, ТОВ «Інститут псоріазу та хронічних дерматозів» (м. Київ), ТОВ «Інститут пластичної хірургії «Віртус» (м. Одеса), Медичний центр «Асклепій» (м. Ужгород).

Теоретичні положення дослідження і практичні рекомендації впроваджені в педагогічний процес кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсами патоморфології та фізіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота Старостіної О.А. є фрагментом комплексної НДР кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»: «Таргетна терапія хворих на дерматози та

інфекції, що передаються статевим шляхом, в умовах коморбідності» (№ держреєстрації 0114U000931).

Дисертантом виконано фрагмент, присвячений вивченню патоморфологічних та імуногістохімічних особливостей розвитку розацеа, удосконаленню діагностичних критеріїв захворювання, а також розробці і апробації комплексного методу лікування з урахуванням патоморфологічних особливостей та стану судинного русла при розацеа.

### **Повнота викладу наукових положень та висновків в опублікованих працях**

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, у тому числі 4 статті (2 з них у моноавторстві) опубліковано у фахових наукових виданнях, атестованих ДАК України, 4 статті у зарубіжних журналах, (2 з них входять до міжнародної наукометричної бази Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory, ResearchBib, ПІНЦ, Google Scholar), 3 тези у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, 1 патент України на корисну модель, 1 інформаційний лист.

Матеріали дисертаційної роботи широко висвітлені у доповідях на науково-практичних конференціях.

### **Обсяг і структура дисертації**

Дисертаційна робота Старостіної О.А. викладена на 183 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 8 рисунками, 17 таблицями. Робота складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, узагальнення отриманих результатів, висновків, рекомендацій і списку використаних джерел, який складається з 106 робіт авторів України та країн СНД, 102 - дальнього зарубіжжя. Дисертаційна робота викладена українською мовою, таблиці та рисунки розташовані логічно, їх зміст доповнює отримані результати дослідження.

У вступі автором обґрунтована актуальність досліджуваної проблеми, дається загальна характеристика роботи, формулюються мета та завдання роботи, визначені об'єкт і предмет роботи, описана наукова новизна та практична значущість роботи.

Перший розділ «Огляд літератури» поділено на п'ять підрозділів, міститься ретельний опис сучасних уявлень про патогенез розацеа та новітні підходи до діагностики і лікування зазначеної патології.

В другому розділі «Матеріали та методи дослідження» дисертант дає опис матеріалів та методів дослідження. Викладено опис методик загальних клінічних, інструментальних (дерматоскопічних, доплерографічних), патоморфологічних, імуногістохімічних, дослідження психологічного статусу хворих, статистичних методів. Всі методи є достатньо сучасними та повністю відповідають поставленій меті та завданням.

У третьому розділі представлена клінічна характеристика хворих на розацеа, подана загальна кількість досліджених пацієнтів, вивчено вплив соціально-побутових, психологічних чинників. Наведені дані інструментальних неінвазивних методів дослідження та психоморфологічних методів дослідження. Виявлені особливості змін судинного русла у хворих на розацеа. Наведені дані про наявність дефіциту кровотоку по V4 сегменту хребцевих артерій у переважній кількості пацієток 94,7 %. У 9,3 % хворих було виявлено внутрішньочерепну гіпертензію. У хворих на еритематозно-телеангіектатичну форму розацеа дефіцит кровотоку по V4 сегменту відзначався з обох сторін у 67,3 % хворих, в той час як при папулопустульозній формі захворювання такі порушення спостерігались у 38,5 % пацієток. У 72,0 % хворих відзначалась патологічна звивистість хребетних артерій з ознаками гемодинамічних порушень. Виявлені при доплерографічному дослідженні дані підтверджують значну роль патології магістральних судин голови та шиї.

У четвертому розділі дисертант аналізує результати патоморфологічних і імуногістохімічних показників шкіри у хворих на розацеа, висвітлено зміни експресії рецепторів VEGF, COX-2, CD34+, AR, ER, встановлено особливості тканинних реакцій у жінок з ЕТР. Визначено залежність між рівнем експресії рецепторів до андрогенів та естрогенів (AR/ER) та тяжкістю перебігу розацеа у жінок. Для епідермісу середні показники експресії AR в середньому склали  $2,59 \pm 0,37$ , що було значно менше, ніж показники експресії AR сальних залоз, які більше ніж в 4 рази їх перевищили - середнє значення  $12,41 \pm 1,87$ . Це пояснює

глибокі патологічні зміни сальних залоз при тривалому легкому перебігу ЕТР із персистою еритемою без відповідного лікування.

Розроблено критерії прогнозування перебігу розацеа, що базуються на змінах експресії рецепторів до VEGF та естрогенів/андрогенів (AR, ER) у біоптатах шкіри.

Матеріал викладено послідовно та чітко.

У п'ятому розділі представлені обґрунтування та розробка комплексної терапії хворих на розацеа жінок із використанням IPL терапії. Висвітлено клінічну оцінку розробленої диференційованої комплексної терапії та порівняння її ефективності зі стандартними методами лікування. Представлені найближчі та віддаленні результати лікування, що підтверджують ефективність запропонованого методу терапії.

В шостому розділі висвітлено узагальнення отриманих результатів та переваги запропонованого методу лікування жінок, хворих на розацеа.

Висновки обґрунтовані, чітко викладені, відповідають меті та завданням роботи, в повній мірі відображають одержані результати роботи.

У рекомендаціях здобувачем наведено, послідовність запропонованої комплексної методики лікування еритематозно-телеангіектатичної та папулопустульозної форми розацеа у жінок

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

Зміст автореферату й основних положень дисертації ідентичні, оформлені згідно встановленим вимогам, та цілком відповідає змісту дисертаційної роботи.

Разом із загальною позитивною оцінкою роботи необхідно зробити наступні зауваження.

1. У дисертації є поодинокі орфографічні та стилістичні помилки (сторінки 25, 35, 87, 156).
2. Окремі таблиці, наприклад таблиця 3.6, були б більш наочними у вигляді діаграм.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, в порядку дискусії хотілося б уточнити окремі положення і отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чи спотерігали Ви пацієнтів із стероїдозалежним перебігом хвороби? Які були особливості перебігу та тактики лікування?

2. Які на Ваш погляд патоморфологічні зміни є найбільш суттєво значущими для розвитку розацеа?

Однак вказані зауваження та запитання стосуються переважно структури та оформлення дисертаційної роботи, не мають принципового характеру та не знижують наукової та практичної цінності роботи.

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Старостіної Ольги Анатоліївни «Комплексна терапія жінок, хворих на розацеа, з урахуванням патоморфологічних особливостей та стану судинного русла», є самостійним завершеним дослідженням, в якому отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують задачу суттєвого значення для дерматології – підвищення ефективності методів діагностики, прогнозування та лікування розацеа у жінок. Результати дослідження можуть бути впроваджені в системі охорони здоров'я. За своєю актуальністю, новизною отриманих результатів, теоретичним та практичним значенням, ступенем обґрунтованості, достовірністю положень і висновків, робота відповідає вимогам пункту 11 затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 «Порядку присудження наукових ступенів», відносно кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

**Офіційний опонент**  
Завідувач кафедри  
дерматології та венерології  
Одеського національного  
медичного університету  
д. мед. н., професор



Лебедюк М.М.

