

ВІДГУК

офіційного опонента кандидата медичних наук, доцента Ткаченко С.Г.
на дисертаційну роботу Веретельник Ксенії Олександрівни
„ Особливості клінічних проявів псоріазу з супутнім маласезіозом шкіри
та методи комплексної диференційованої терапії ”,
подану на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук за спеціальністю
14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

Актуальність теми. Тема дисертації відповідає сучасним тенденціям розвитку світової дерматологічної науки та поєднує проблематику коморбідності, психодерматології та порушень мікробіому шкіри при хронічних дерматозах. Псоріаз є лідером наукової тематики даного напрямку і вивчення клінічних особливостей цього хронічного дерматозу на фоні гіперпроліферації умовно-патогенної мікрофлори з урахуванням психофізіологічного впливу такої асоціації є актуальним, перспективним та сучасним завданням.

Існуючі сьогодні клінічні протоколи лікування псоріазу не враховують асоціацію дерматозів, активацію умовно-патогенної мікрофлори шкіри, також не включають фармакологічну психокорекцію. Тому, розробка комплексної диференційованої терапії псоріазу, асоційованого з маласезіозом, з урахуванням психологічного впливу дерматозів на якість життя пацієнта є своєчасною та доцільною, має стати корисним інструментом в практичній роботі сучасного дерматолога.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації. Сформульовані у дисертаційній роботі Веретельник Ксенії Олександрівни основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості спостережень – 110 хворих на псоріаз, з яких 80 хворих страждали на коморбідний маласезіоз шкіри. У пацієнтів з використанням сучасних клініко-лабораторних та анкетних методів обстеження проведено вивчення індикаторів окисно-відновлювального гомеостазу, стану імунної системи та цитокіновий статус, проведено біохімічні дослідження основних метаболічних показників, вивчено психологічний статус за ознаками тривоги та депресії, вплив псоріазу на життя хворих.

За характером та глибиною виявлених порушень автор дослідження сформував дві основні групи коморбідних хворих, що склалися з 50 та 30 пацієнтів, у яких рівень змін показників корелював статистично достовірно ($p < 0,01$). Для цих груп було розроблено персоніфіковані диференційовані комбіновані схеми лікування псоріазу з супутнім маласезіозом, що включали різнобічний вплив етіотропних та патогенетичних лікарських препаратів на виявлені системні та локальні порушення.

Достовірність і наукова новизна наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації. Сформульовані дисертантом основні наукові положення і висновки базуються на результатах обстеження хворих на псоріаз, в асоціації з маласезіозом шкіри у порівнянні з хворими на псоріаз без маласезіозу та здоровими особами. В роботі використані сучасні інформативні та уніфіковані методи досліджень, адекватні поставленим завданням.

Автором вперше з'ясовано особливості клінічних проявів та психоемоційні порушення у хворих на псоріаз з супутнім маласезіозом. Вперше показано роль порушень рівня NO-синтази, ОМБ у патогенезі псоріазу з супутнім маласезіозом та встановлено взаємозв'язок змін з особливостями клінічних проявів. У хворих на псоріаз з супутнім маласезіозом доповнено дані про стан імунної системи та цитокінового статусу, біохімічні індикатори обміну речовин.

Вперше науково обґрунтовано метод диференційованого поетапного лікування хворих з використанням лікарських засобів з фунгіцидною дією, імуномодуляторів, седативних та дезінтоксикаційних засобів. Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням програм Microsoft Excel з використанням t-критерію Ст'юдента для середніх величин і F-критерію Фішера для дисперсії. Виділення клініко-терапевтичних груп проводилося методом кластерного аналізу. Таким чином, наведене вище дозволяє оцінити основні наукові положення і висновки автора як достовірні.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що дисертантом запропоновано доступні об'єктивні методи визначення клініко-лабораторних порушень та показань до призначення та проведення комплексної індивідуалізованої терапії хворих на псоріаз з супутнім маласезіозом.

Розроблено оригінальну диференційовану методику раціональної поетапної комплексної терапії хворих на псоріаз із супутнім маласезіозом шляхом призначення на фоні традиційної терапії сучасних вітчизняних протимікотичних, антиоксидантних та імунорегуючих засобів, препаратів, які впливають на психоемоційний стан, що дозволило підвищити її ефективність за рахунок скорочення терміну лікування, підвищення кількості хворих з повною клінічною ремісією, подовження міжрецидивного періоду.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих роботах і авторефераті. Основні наукові положення, висновки та отримані результати повною мірою висвітлені у 13 наукових працях. За матеріалами дисертації опубліковано 10 статей, з яких 6 - у спеціалізованих виданнях у моноавторстві, 2 – у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Web of Science, Index Copernicus, РИНЦ, 1 – за кордоном, 3 - у збірниках наукових праць, 4 тези матеріалів науково-практичних конференцій.

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 144 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, узагальнення отриманих результатів, висновків, рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 203 літературні посилання (88 цитувань латиніцею та 115 – кирилицею). Робота ілюстрована 18 таблицями. У додатках наведені акти впроваджень, перелік власних публікацій за темою дисертації та дані про апробацію.

У вступі автор розкриває актуальність обраної наукової проблеми, обґрунтовує доцільність досліджень, викладає основну проблематику роботи. У розділі відображено зв'язок дисертації з 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 (№ держреєстрації 0113U000800), в якій дисертантом самостійно виконано фрагмент, присвячений вивченню особливостей клініки та патогенезу псоріазу з супутнім маласезіозом, розроблено метод комплексного лікування, проведено статистичну обробку даних.

В огляді літератури наведено сучасні уявлення про етіологію і патогенез псоріазу, викладено сучасні підходи до терапії різних форм псоріазу.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» наведено коротку характеристику матеріалів дослідження. Далі наводиться характеристика загальних клініко-лабораторних методів, до яких автор відніс також основні біохімічні показники: загальний білок, рівень глюкози, АлАТ, АсАТ, холестерин, холестерин ЛПВЩ, холестерин ЛПНЩ, триглицеріди. Окремі підрозділи присвячені діагностиці маласезіозу у хворих на псоріаз, ретельному описанню імунологічних методів, включаючи вивчення цитокінів, визначенню тяжкості псоріазу шляхом вирахування PASI, психофізіологічним методам - обчислюванню результатів анкет PDI, тестів «Шкала Зунга» для самооцінки депресії, тестів Шихана для визначення тривожності, методам визначення ОМБ, активності NO-синтази, статистичним методам.

У розділі 2.3. наводиться ретельна клінічна характеристика хворих, анамнестичні дані узагальнені у трьох таблицях, у двох таблицях наводиться порівняльна характеристика перенесених та супутніх захворювань у хворих на псоріаз із маласезіозом та без маласезіозу шкіри, порівняльний аналіз клінічних особливостей обох груп.

У розділі 2.4 наводяться результати вивчення показників депресії (за шкалою Зунга), показників тривожності (за шкалою Шихана) та ступеню впливу псоріазу на життя пацієнтів (за індексом недієздатності при псоріазі). Виявлено помірну або тяжку депресію, аномальний рівень тривожності, погіршення якості життя у хворих на псоріаз, особливо у хворих із супутнім маласезіозом.

У наступному розділі ретельно проаналізовано різні ланки імунологічного статусу у хворих на псоріаз асоційований з маласезіозом у порівнянні з хворими на псоріаз без маласезіозу та здоровими особами. Проаналізовано популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, цитокіновий статус, фагоцитарну активність, показники гуморального імунітету. Встановлено порушення імунного статусу, більш виражені у хворих на розповсюджені форми псоріазу з супутнім маласезіозом, на відміну від хворих з локалізованими формами без маласезіозу.

У розділі 4 вивчалися ключові індикатори регулюючих систем гомеостазу. Автором визначено значне накопичення патологічних ендотоксинів за рівнем ОМБ, різке зростання рівня NO-синтази, а також суттєві зміни метаболічних показників у хворих на псоріаз, особливо при

розповсюджених формах дерматозу у прогресуючій стадії при наявності маласезіозу,

У першому підрозділі 5-го розділу наводиться методика розділення обстежених хворих на дві основні групи на основі кластерного аналізу з урахуванням всіх виявлених порушень. Автором наводиться вичерпна характеристика отриманих груп за всіма ключовими параметрами. Суттєві відмінності цих груп визначаються особливостями клініки та перебігу псоріазу і маласезіозу, що свідчить про суттєвий клініко-патогенетичний взаємозв'язок і взаємозалежність цих патологічних станів шкіри. Далі викладене обґрунтування вибору лікарських засобів та методів при розробці комбінованої диференційованої персоналізованої терапії в залежності від глибини виявлених порушень. В підрозділі 5.3 наведені результати клініко-лабораторної оцінки розроблених алгоритмів лікування, які продемонстрували більшу ефективність патогенетичної розробленої автором терапії при відсутності ускладнень і небажаних ефектів у порівнянні з традиційною схемою.

Останній шостий розділ узагальнює та систематизує всі результати дослідження, наведені нижче висновки логічно відображають сумарні результати роботи.

Разом із загальною позитивною оцінкою роботи необхідно зробити наступні зауваження:

1. У розділі 4 „Стан регулюючих систем гомеостазу і роль їх у патогенезі псоріазу з супутнім маласезіозом” наводиться динаміка показників в результаті проведення рекомендованої, розробленої автором терапії, але сама схема терапії викладена тільки у наступному розділі. Логічним було б наведення цих результатів у розділі 5.3 разом з результатами впливу запропонованої терапії на імунологічні, клінічні, психофізіологічні показники.

2. Використаний в роботі Psoriasis Disability Index має валідовану назву в українській мові «Індекс недієздатності при псоріазі», тоді як у рукопису зустрічається вільний переклад назви опитувальника, наприклад «Псоріатичний індекс недієздатності», «Псоріатичний індекс порушень». Вважаю за доцільне використання загально прийнятого перекладу або оригінальної аббревіатури “PDI”.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, потребують уточнень окремі питання:

1. Чому в рекомендованій Вами схемі використано бельгійській препарат Агаракс (гідроксизину дигідрохлорид), в той час як в Україні є вітчизняний препарат Гідроксизин-ЗН?

2. Чи реєстрували випадки феномену Кьобнера у хворих на псоріаз саме на місцях розташування маласезіозу шкіри і чи може, на Вашу думку, взагалі маласезіоз виступати фактором кебнеризації при псоріазі?

Висновок.

Дисертаційна робота Веретельник Ксенії Олександрівни „ Особливості клінічних проявів псоріазу з супутнім маласезіозом шкіри та методи комплексної диференційованої терапії ”, є закінченим самостійним науковим дослідженням, в якому отримані нові результати, що в сукупності вирішують наукове завдання дерматовенерології – підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз, асоційований з маласезіозом на підставі розробки комплексу клініко-лабораторних критеріїв діагностики та алгоритму лікування.

Дисертація за актуальністю, об'ємом і рівнем проведених досліджень, науковою новизною і практичною значимістю відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів”, що пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Доцент кафедри дерматології,
венерології та медичної косметології
Харківського національного
медичного університету,
кандидат медичних наук



Г.М. Флабайченко

С.Г. Ткаченко