

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Лопандіної Анни Олександрівни «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на псоріаз з урахуванням факторів ангиогенезу та особливостей психічного стану», 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.

Псоріаз залишається однією з актуальних проблем дерматології у зв'язку з високою популяційною частотою, яка має виражену тенденцію до збільшення, недостатньою вивченістю етіології та патогенезу, системністю проявів, нерідким поєднанням з іншими патологічними станами, стійкістю до традиційних методів терапії та, відповідно, пониженням якості життя хворих.

Згідно сучасних уявлень, псоріаз характеризується гіперпроліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації, експресією молекул адгезії на ендотеліальних клітинах, запаленням у дермі. Ці процеси опосередковуються головним чином активованими Т-лімфоцитами і антигенпрезентуючими клітинами, що синтезують різні хемокіни і цитокіни.

Натепер велика увага приділяється проблемі ангиогенезу в клінічній медицині. Не викликає сумніву факт, що псоріатична бляшка чи синовіальна проліферація не можуть реалізуватися без формування розгалуженої мережі судин, які забезпечують киснем і живильними речовинами активно проліферуючі клітини. Передбачається, що існує кілька механізмів і чинників індукції надмірної васкуляризації – від генетичної схильності до прозапальних цитокінів та ростових факторів, однак необхідне комплексне вивчення факторів ангиогенезу у хворих на псоріаз.

Потребує уточнення і значення мелатоніну, основного секреторного продукту шишкоподібної залози, що має різні функції: індукція сну, синхронізація біологічних ритмів, вазорегуляція та імуномодуляція, разом з тим роль гормону як ендогенного протиангіогенного фактора не встановлена.

Враховуючи частоту супутніх захворювань, представляє інтерес вивчення психічних розладів у хворих, пов'язаних з імунним запаленням та іншими факторами.

Потребують розробки методи комплексної терапії з метою підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз шляхом поєднаного застосування методів сучасної фототерапії і засобів, які одночасно з покращенням психічного стану надають позитивний вплив на ангиогенез та запалення. Враховуючи вищенаведене, тема дисертаційної роботи актуальна.

Дисертація є науково-дослідною роботою ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» на тему: «Вивчити клініко-біохімічні та імунологічні аспекти тяжких форм псоріазу та розробити комплексні методи лікування» (номер держреєстрації 0115U000579). Здобувач є співвиконавцем цієї роботи.

Наукова новизна дослідження і отриманих результатів.

Дисертантом на підставі аналізу результатів клінічних та імунологічних досліджень вперше встановлена патогенетична роль дисбалансу ангиогенезу при усіх формах псоріазу. Виявлено порушення механізмів ангиогенезу у хворих за рахунок підвищення вмісту стимуляторів процесу – судинного ендотеліального фактору росту, фактора некрозу пухлини α та інтерлейкіну-8 і зменшення рівня одного з пригнічуючих факторів – мелатоніну. Встановлено залежність змін цих показників від клінічних проявів хвороби.

Вперше встановлено значення пониження вмісту мелатоніну у розвитку депресивних розладів та порушень сну у переважної більшості хворих на псоріаз. Здобувач підтвердила коморбідність псоріазу з порушеннями психічного стану хворих.

Обгрунтовано необхідність використання в комплексній терапії хворих на звичайний псоріаз засобу, який позитивно впливає на клінічний перебіг, рівень медіаторів ангиогенезу та мелатоніну, сон та психічний статус хворих.

Практичне значення одержаних результатів.

Автором розроблено і впроваджено в практичну охорону здоров'я спосіб

лікування хворих на псоріаз з використанням вузькосмугової фототерапії та препарату «Віта-мелатонін», який дозволяє нормалізувати більшість клініко-лабораторних показників, що забезпечує підвищення ефективності терапії.

Запропоновано для визначення тяжкості псоріазу та псоріатичного артриту враховувати рівень прозапальних медіаторів (ФНП α , ІЛ-8) у якості об'єктивного критерію.

Показана доцільність визначення наявності депресивних розладів у хворих на псоріаз у зв'язку з суттєвим негативним впливом хвороби на психічний статус.

Розроблений спосіб лікування впроваджено в лікувальну практику ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», КНП «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1» ХОР, КУ «Дніпропетровський обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Дніпропетровської обласної ради, КНП «Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер № 4», а також у навчальний процес кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень, одержаних результатів досліджень та висновків, сформульованих в дисертації.

В роботі наведено результати спостереження 114 хворих на звичайний, артропатичний і еритродермічний псоріаз. Наукові положення, висновки і рекомендації дисертаційної роботи ґрунтуються на комплексному розв'язанні поставлених задач на підставі сучасних інформативних методів дослідження: клінічних, імунологічних, опитування (анкетування), статистичних. Таким чином, можна стверджувати, що сформульовані в дисертації основні наукові положення і висновки є вірогідними.

Повнота викладення основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій в опублікованих роботах.

Основні положення дисертації повністю висвітлено в авторефераті та 16 друкованих працях, з них 5 статей: у спеціалізованих наукових виданнях,

рекомендованих ДАК України – 4 (у моноавторстві – 3), наукова праця – 1, патент України на корисну модель – 1, тез – 9, у тому числі закордонних – 1.

Матеріали дисертації обговорювалися на з'їздах і науково-практичних конференціях різного рівня. Автореферат за змістом і структурою повністю відповідає тексту дисертації.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота написана традиційно і відповідає основним вимогам до дисертацій, викладена українською мовою на 157 сторінках машинописного тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, рекомендацій, списку використаної літератури та 2 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 125 сторінок друкованого тексту. Бібліографічний список містить 240 джерел, з них 106 кирилицею та 134 латиницею. Роботу ілюстровано 28 таблицями, 23 рисунками.

Зміст дисертаційної роботи повністю відображає результати рішення поставлених мети і завдань дослідження. У вступі автор обґрунтовує актуальність теми, розкриває його мету і задачі, предмет і методи дослідження, визначає наукову новизну і практичну значущість.

В аналітичному огляді літератури відображено сучасні погляди на патогенез псоріазу, роль ангіогенезу, коморбідні захворювання та стани, пов'язані з імунним запаленням, сучасні аспекти терапії. В розділі 2 описано методи дослідження, які є адекватними поставленим завданням.

В 3-му розділі наведена клінічна характеристика з аналізом хворих за статтю та віком, соціальним станом, клінічними проявами дерматозу – формою, стадією, поширеністю, критерії встановлення тяжкості процесу. Описано дерматоскопічні ознаки дерматозу, представлено клінічні приклади. В наступному (4-му) розділі наведено відомості про рівень судинного ендотеліального фактора росту та запальних медіаторів (фактор некрозу пухлини α та інтерлейкін-8), гормону епіфіза мелатоніну. Аналіз змін показників проведено з урахуванням клінічних особливостей хвороби. П'ятий

розділ присвячено визначенню депресивних розладів та особливостей порушень сну у хворих на псоріаз за шкалою Бека та бальною оцінкою суб'єктивних характеристик сну. Розділи закінчуються стислими висновками і переліком власних публікацій.

У розділі “Аналіз та узагальнення результатів” здобувач проводить аналіз власних даних, переконливо обґрунтовує висновки досліджень, переваги й ефективність запропонованого методу лікування хворих на звичайний псоріаз.

Оцінюючи власні дослідження, необхідно відзначити, що дисертантом виконано достатній об'єм клініко-лабораторних досліджень, проведено глибокий аналіз результатів на підставі статистичного аналізу. Наведені в роботі наукові факти та зроблені узагальнення, безумовно, мають наукову новизну, розширюють уявлення про механізми розвитку псоріазу, обґрунтовують необхідність їх фармакологічної корекції. Висновки (7) та рекомендації (4) витікають з матеріалів дисертації, в них відображені сумарні результати дослідження.

В той же час при рецензуванні дисертаційної роботи А. О. Лопандіної виникли є окремі зауваження: у розділі 2 «Матеріали та методи» дуже детально описано визначення індексу PASI; таблиці 4.6 і 4.8, дубльовані рисунками 4.3 і 4.4.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілося б у порядку уточнення окремих положень, отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чому Ви вважаєте можливим використовувати дерматоскопію з метою оцінки ефективності терапії хворих на звичайний псоріаз?
2. Які переваги має мелатонін порівняно з антидепресантами в лікуванні депресивних розладів та порушень сну у хворих на псоріаз?

Висновок. Дисертаційна робота Лопандіної Анни Олександрівни на тему «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на псоріаз з урахуванням факторів ангіогенезу та особливостей психічного стану» є самостійним закінченим науковим дослідженням, що вирішує важливу науково-практичну задачу сучасної дерматовенерології – підвищення

ефективності лікування хворих на звичайний псоріаз шляхом розробки патогенетично обґрунтованого методу комплексної терапії із застосуванням фототерапії і мелатоніну.

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.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор, професор кафедри
внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів
з шкірними та венеричними хворобами
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна
академія» МОЗ України

Дудченко М. О.

