

## ВІДГУК

офіційного опонента кандидата медичних наук, доцента Ткаченко С.Г.  
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.** Тема дисертації поєднує проблематику молекулярного патогенезу ангиогенного запалення в асоціації з психодерматологічними аспектами псоріазу, що відповідає сучасним тенденціям розвитку світової дерматологічної науки та узгоджується з державною стратегією щодо неінфекційних захворювань для досягнення глобальних цілей сталого розвитку.

Псоріаз є хронічним, розповсюдженим дерматозом з негативним впливом на якість життя та ризиком інвалідізації, тому вдосконалення знань з патогенезу, коморбідностей та лікування цього дерматозу є актуальним, перспективним та сучасним завданням.

Існуючі сьогодні клінічні протоколи лікування псоріазу не враховують асоціацію дерматозу з особливостями психічного стану та факторами ангиогенезу. Тому, розробка комплексної терапії псоріазу з одночасним антиангиогенним та антистресорним ефектами має стати корисним інструментом в практичній роботі сучасного дерматолога.

**Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.** Сформульовані у дисертаційній роботі Лопандіної Анни Олександрівни основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості спостережень – 114 хворих на псоріаз.

У пацієнтів з використанням сучасних клініко-лабораторних та анкетних методів проведено вивчення судинного ендотеліального фактора росту, фактора некрозу пухлини  $\alpha$ , інтерлейкіну -8, мелатоніну, вивчено психічний статус за ознаками тривоги та депресії, оцінки суб'єктивних характеристик сну.

За характером та глибиною виявлених порушень автор дослідження

запропонував додатковий засіб корекції, що одночасно мав антиангіогенні та антистресорні властивості.

Для оцінки розробленого лікувального комплексу 56 хворих на псоріаз було рандомізовано на дві групи; 26 пацієнтів першої отримали традиційне лікування і 30 пацієнтів другої – розроблене автором комплексне лікування.

Проведено аналіз терапевтичної ефективності в обох групах, включаючи динаміку індексів BSA, PASI, SAPASI, оцінку рівня тривоги та депресії, якості сну, вміст судинного ендотеліального фактору росту, фактора некрозу пухлини  $\alpha$ , інтерлейкіну -8, мелатоніну.

**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 у порівнянні з контрольною групою здорових добровольців. В роботі використані сучасні інформативні та уніфіковані методи досліджень, адекватні поставленим завданням.

Автором вперше встановлено патогенетичне значення дисбалансу ангіогенезу при псоріазі за рахунок суттєвого збільшення у крові рівня стимулюючих факторів (судинного ендотеліального фактору росту, фактору некрозу пухлини  $\alpha$  та інтерлейкіну - 8) та зниження вмісту пригнічуючого фактора мелатоніну. Виявлено особливості ангіогенезу залежно від форми псоріазу.

Встановлено, що вміст ФНП  $\alpha$  залежить від стадійності і тяжкості процесу, ІЛ-8 – клінічної форми і тяжкості псоріазу.

Вперше встановлено роль мелатоніну як фактора ангіогенезу та доведено його значення у розвитку депресивного синдрому при псоріазі. Підтверджено коморбідність псоріазу з порушеннями психічного стану хворих.

Науково обґрунтовано комплексний метод лікування хворих на псоріаз з додатковим призначенням на фоні комплексної загальноновизнаної терапії мелатоніну.

Визначено вплив розробленого методу терапії на клінічний перебіг, рівень медіаторів ангіогенезу та мелатоніну, психічний стан хворих.

Для статистичної обробки отриманих даних використано пакет прикладних програм Microsoft Office Excel 2010 з урахуванням рекомендацій до медико-біологічних досліджень. Для порівняння вивчених параметрів використано t-критерій, парний критерій Стьюдента, таблиці спряженості та непараметричний критерій Пірсона, коефіцієнт рангової кореляції Кенделла і

Спірмена.

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

**Практичне значення отриманих результатів** полягає в тому, що дисертантом запропоновано новий спосіб лікування псоріазу та визначено вплив комплексного і розробленого методів терапії на клінічний перебіг, рівень медіаторів ангіогенезу та мелатоніну, психічний стан хворих.

Запропоновано використовувати рівень прозапальних медіаторів (ФНП  $\alpha$ , ІЛ-8) у якості об'єктивного критерію тяжкості псоріазу та псоріатичного артрити.

Враховуючи вплив депресії на клінічний перебіг та зв'язок депресивних розладів з соціодемографічними показниками, доведено необхідність проведення скринінгу депресивних порушень у хворих.

**Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.** Основні наукові положення, висновки та отримані результати повною мірою висвітлені у 16 наукових працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 5 статей у спеціалізованих наукових виданнях, рекомендованих ДАК України та журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Index Copernicus, Google Scholar, РІНЦ, 1 - у збірнику наукових праць, патент України на корисну модель – 1, тез – 9, у тому числі закордонних – 1.

**Оцінка змісту дисертації.** Дисертаційна робота викладена українською мовою, складає 157 сторінок машинописного тексту і містить вступ, огляду літератури, матеріали і методи дослідження, 4 розділи власних досліджень, узагальнення отриманих результатів, висновки, рекомендації, список використаних джерел, що містить 240 літературні посилання (134 цитувань латиніцею та 106 – кирилицею) та 2 додатків. Ілюстрації складають 28 таблиць та 23 рисунки.

У вступі автор розкриває актуальність обраної наукової проблеми, обґрунтовує доцільність досліджень, викладає основну проблематику роботи. У розділі відображено зв'язок дисертації з НДР 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), в якій дисертантом самостійно проаналізовані особливості порушень ангіогенезу у хворих на різні клінічні форми псоріазу, проведено аналіз психічного стану,, розроблено метод лікування хворих на звичайний псоріаз.

В огляді літератури наведено сучасні уявлення про етіологію та патогенез псоріазу, ангіогенез та імунне запалення як механізми розвитку дерматозу, психічні коморбідні стани, викладено сучасні підходи до терапії різних форм псоріазу.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» наведено коротку характеристику матеріалів дослідження. Далі надається характеристика загального обстеження хворих, що включає оцінку індексів PASI, BSA та SAPASI. Наведено анкетні методи оцінки психічного стану: шкала депресії Бека та бальна оцінка суб'єктивної характеристики сну, описано методику проведення дослідження та інтерпретації результату. Далі викладені описання імуноферментного дослідження вмісту мелатоніну, інтерлейкіну-8, фактору некрозу пухлини –  $\alpha$ , судинного ендотеліального фактору росту у сироватці крові, методику дерматоскопічного дослідження псоріатичного висипу, статистичні методи дослідження.

Клінічна характеристика хворих містить ретельний аналіз за віковими, гендерними, соціо-демографічними показниками, детальну клініко-анамнестичну характеристику досліджуваної групи. Наведено два фотодокументовані клінічні випадки, включаючи дерматоскопічну картину.

У розділі 4 проаналізовано показники ангіогенного запалення у хворих на псоріаз. Ретельно проаналізовано середній вміст ключових індикаторів у хворих на різні клінічні форми псоріазу та ступені тяжкості, з урахуванням тривалості захворювання та частоти рецидивів. Дані систематизовано у 5 рисунках та 8 таблицях.

П'ятий розділ містить детальну оцінку вираженості депресивних розладів та порушень сну у хворих на псоріаз з урахуванням локалізації висипки, віку хворих, клінічної форми, стадії та ступеню тяжкості дерматозу, тривалості захворювання та частоти рецидивів. Дані систематизовано у 8 таблицях, взаємозв'язок вивчених параметрів проілюстровано у 3 рисунках.

У розділі 6 на основі виявлених порушень дисертант пропонує включення препарату мелатоніну у комплексну терапію псоріазу в якості

антиангіогенного та антидепресивного засобу. Для порівняльної оцінки розробленого методу автор сформував дві групи хворих на псоріаз, рандомізовані за ключовими параметрами, перша отримала традиційне лікування, а друга – розроблене автором комплексне. Автором продемонстровані переваги розробленої терапії за клінічними та лабораторними показниками, що супроводжувалося відсутністю побічних явищ.

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. Наводячи клінічні форми псоріазу та розробляючи лікувальну схему для вивчення ефективності запропонованого методу (розділи 3 та 6) автор відхиляється від уніфікованого клінічного протоколу. За логікою роботи зрозуміло, що цього вимагає досягнення цілі та виконання поставлених завдань, але бажано пояснювати та аргументувати будь-які відхилення в тексті дисертації для уникнення питань щодо доцільності.

2. Враховуючи чутливість власного синтезу мелатоніну до сонячного світла було б доцільно порівняти рівень гормону при зимовій та літній формах псоріазу, при використанні УФБ-фототерапії в комплексній терапії та без УФО.

3. В рукопису зрідка зустрічаються друкарські помилки та русизми.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, потребують уточнень окремі питання:

1. Чому в рекомендованій Вами схемі використане дозування Віта-мелатоніну в дозі 3 мг, тоді як інструкція виробника рекомендує 3-6 мг, а світовий досвід використання мелатоніну в терапії різних патологічних станів становить від 0,125 мг до 50 мг на добу ?

2. Враховуючи рекомендацію скринінга депресивних порушень у хворих на псоріаз, скільки часу витрачав пацієнт на заповнення анкетної шкали депресії Бека, скільки часу витрачав лікар (разом з інтерпретацією результатів), на якому етапі медичної допомоги доцільно використовувати цей інструмент?

### Висновок.

Дисертаційна робота Лопандіної Анни Олександрівни „Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на псоріаз з урахуванням факторів ангіогенезу та особливостей психічного стану”, є закінченим самостійним науковим дослідженням, в якому отримані нові результати, що в сукупності вирішують наукове завдання дерматовенерології – підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз з урахуванням факторів ангіогенезу та особливостей психічного стану на підставі розробки комплексного методу лікування з використанням препарату мелатоніну.

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 і медичної косметології  
Харківського національного  
медичного університету,  
кандидат медичних наук, доцент



*Ткаченко С.Г.*

С.Г. Ткаченко