

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію

Літус Ірини Олександрівни

«Оптимізація тактики ведення пацієнтів з множинними рецидивуючими фіброепітеліальними поліпами шкіри», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

Актуальність теми. Фіброепітеліальні поліпи шкіри (ФЕП) тільки на перший погляд є косметичною проблемою. Багато досліджень вказують на зв'язок між ФЕП шкіри та хронічною супутньою патологією - цукровим діабетом (ЦД), метаболічним синдромом (МС), інсулінорезистентністю.

Множинні ФЕП шкіри також можуть виступати маркером високих рівнів холестерину та лептину, що прямо пропорційні рівню жирової маси. Відомо, що опасисті клітини беруть участь у виникненні резистентності до інсуліну та розвитку цукрового діабету 2-го типу. Результати деяких досліджень вказують на критичну роль цих клітин у патогенезі ФЕП шкіри через їх взаємодію з фібробластами.

Враховуючи вищенаведене, проведення імунологічних, біохімічних та імуногістохімічних досліджень при ФЕП шкіри слід вважати актуальним в науковому та практичному аспектах, а вибрану дисертантом тему можна вважати такою, що вирішує важливе медико-соціальне завдання сучасної дерматовенерології.

Ступінь обґрунтованості основних положень і висновків, сформульованих в дисертації.

Зміст дисертаційної роботи побудований на відповідному первинному матеріалі, аналіз і узагальнення якого дало можливість сформулювати основні наукові положення, висновки та рекомендації. Сформульовані в дисертаційній роботі Літус Ірини Олександрівни основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості спостережень – 133 пацієнтів з ФЕП шкіри. Пацієнти були обстежені з використанням сучасних інформативних методів дослідження.

У пацієнтів з використанням сучасних клініко-лабораторних методів проведена діагностика метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу, мікроскопічна і морфометрична оцінка ФЕП шкіри, вивчення активності макрофагів, опасистих клітин та параметрів хронічного запалення ФЕП шкіри. Впроваджена корекція лікувальних схем у пацієнтів з ФЕП шкіри і супутньою патологією, що привело до зниження частоти рецидивів і видалень ФЕП шкіри із доведеним рівнем ефективності.

Достовірність і наукова новизна наукових положень і висновків, сформульованих в дисертації.

Сформульовані дисертантом основні наукові положення і висновки базуються на результатах обстеження хворих з ФЕП шкіри у порівнянні з контрольною групою. В роботі використані сучасні інформативні та уніфіковані методи досліджень, адекватні поставленим завданням.

Вперше встановлено достовірне підвищення ризику розвитку МС в асоціації з порушенням ліпідного та вуглеводного обмінів у хворих з ФЕП шкіри.

Вперше були встановлені особливості морфогенезу ФЕП шкіри у пацієнтів з метаболічним синдромом і цукровим діабетом 2 типу.

Вперше було проведене імуногістохімічне дослідження ФЕП шкіри у пацієнтів з МС і ЦД2 типу.

Вперше за результатами кореляційного та регресійного статистичного аналізу була виведена математична формула для ідентифікації предикторів рецидивування ФЕП шкіри за допомогою шкали Score.

Вперше було проведене дослідження впливу двох комбінацій препаратів (метформін/симвастатин проти піоглітазон/симвастатин) на частоту рецидивів ФЕП шкіри з включенням 22 пацієнтів із ЦД2, яке показало, що кількість триптазапозитивних опасистих клітин достовірно знижувалася в обох групах; для групи “метформін/симвастатин” зменшення було достовірним на 6-й і 12-й місяці лікування. Було встановлено, що в осіб, які отримували комбінацію метформін+симвастатин, спостерігалось достовірне зменшення МСТ-

позитивних клітин на 6-й і 12-й місяці порівняно з групою “піоглітазон+симвастатин”.

Практичне значення отриманих результатів.

Встановлено, що пацієнтам з множинними рецидивуючими ФЕП шкіри необхідно проводити скринінг на МС і ЦД2 шляхом визначення клінічних параметрів, показників ліпідного обміну та діабетичної панелі. Для прогнозування ризику розвитку рецидивів у осіб з множинними, рецидивуючими ФЕП шкіри доцільно використовувати шкалу “Score” з трьохетпаною оцінкою. Використання цієї шкали дозволяє визначити ймовірність розвитку рецидивів ФЕП шкіри в найближчі 2 роки.

Призначення симвастатину в дозі 20 мг на добу протягом 12 місяців знижує ризик рецидивування ФЕП у пацієнтів з МС. В осіб зі стабільним перебігом ЦД2 комбінація препаратів симвастатин у дозі 20 мг на добу + метформіну гідрохлорид – 500 мг три рази на добу або піоглітазону гідрохлорид – 30 мг 1 раз на добу знижує рецидивування ФЕП шкіри з більшою клінічною ефективністю при призначенні метформіну гідрохлориду.

Отримані автором результати впроваджені в практичну діяльність: КНП «Київська міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня», комунального некомерційного підприємства "Кіровоградський обласний шкірно-венерологічний диспансер", Тернопільського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, ТОВ «Інститут псоріазу та хронічних дерматозів», комунального підприємства «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер».

Результати дисертації впроваджені в педагогічний процес кафедри шкірних та венеричних хвороб Ужгородського національного університету, кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.

Основні наукові положення дисертації висвітлені у 6 друкованих працях, з них у спеціалізованих наукових фахових виданнях України - 3, виданні наукометричної бази Scopus - 1, тезах доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій - 1.

Наукові положення роботи неодноразово доповідалися на науково-практичних конференціях різного рівня: науково-практичній конференції «Дерматовенерологія в розробках молодих науковців. Наукова школа» (Київ, 2017); науково-практичній конференції «KDD 2017 12-ті Київські дерматологічні дні»; науково-практичній конференції «KDD 2018 13-ті Київські дерматологічні дні: Весняний симпозіум» (Київ, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Актуальні питання сучасної діабетології" (Київ 2018); науково-практичній конференції «Дерматовенерологія в розробках молодих науковців» (Київ, 2018); науково-практичній конференції «Kyiv Skin Allergy Meeting 18-19 жовтня» (Київ, 2019); міжнародній науково-практичній конференції “Медична наука та практика в умовах сучасних трансформаційних процесів” (Львів, 24-25 квітня 2020 р.)

Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 145 сторінках комп'ютерного тексту. Робота містить вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, клінічну характеристику обстежених хворих, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Список використаних джерел містить 121 роботу, зокрема 30 – кирилицею, 91 – латиницею. Робота ілюстрована 25 рисунками і 33 таблицями та містить 3 додатки.

У вступі автор розкриває актуальність обраної наукової проблеми, обґрунтовує доцільність досліджень, викладає основну проблематику роботи. У розділі відображено зв'язок дисертації з НДР кафедри дерматовенерології імені

П.Л. Шупика «Оптимізація алгоритмів діагностики, лікування хронічних дерматозів, новоутворень шкіри та ПСШ з урахуванням впливу фонових патологій, соціальних факторів і чинників довкілля». У вступі дисертант розкриває актуальність обраної теми науково-дослідної роботи, формулює мету і завдання дисертаційного дослідження, доводить наукове і практичне значення наукової роботи.

В огляді літератури наведено сучасні уявлення про етіологію та патогенез ФЕП шкіри, роль біохімічних показників та імуногістохімічного дослідження при ФЕП шкіри, викладено сучасні підходи до терапії ФЕП шкіри.

У розділі "Матеріали і методи дослідження" наведено коротку характеристику матеріалів дослідження. Далі надаються характеристики загального обстеження хворих, критерії включення в дослідження, критерії діагностики метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу у досліджуваних хворих. Описана методика гістологічного та імуногістохімічного дослідження ФЕП шкіри.

В 3 розділі надана клініко-анамнестична характеристика досліджуваних хворих, проаналізований анамнез щодо наявності інших захворювань шкіри у цих пацієнтів. Надані фотографічні матеріали дослідження поліпів. Проаналізований абсолютний та відносний ризик розвитку ЦД 2 типу і МС у пацієнтів з ФЕП шкіри.

У 4 розділі описуються особливості гістологічної будови ФЕП шкіри у хворих з метаболічним синдромом і ЦД 2 типу. Наведені фотографічні дані патогістологічного матеріалу з вичерпним поясненням. Проведені глибокі імуногістохімічні дослідження, які включали оцінку експресії триптазапозитивних опастистих клітин, судинного ендотеліального фактора росту, кількості М2- макрофагів у поліпах пацієнтів із різних груп. В розділі міститься багато наочного графічного матеріалу.

У 5 розділі автор проводить кореляційний і регресійний аналіз, встановлює значимі показники індексу Score з метою визначення предикторів рецидивування ФЕП шкіри. Для боротьби з виявленою дисліпідемією проведена корекція лікувальних схем. Доведено, що призначення комбінації

метформін/симвастатин порівняно з піоглітазон/симвастатин значно знижує частоту рецидивування та видалень ФЕП шкіри, зменшує концентрацію ЛПДНЩ, індексу НОМА-IR і МСТ-позитивних клітин у субстраті ФЕП шкіри.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертант узагальнює і систематизує отримані результати досліджень.

Висновки логічно випливають з матеріалів дисертації. У них відображені сумарні результати роботи.

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

Зміст автореферату цілком відповідає змісту дисертації.

Разом із загальною позитивною оцінкою роботи необхідно зробити наступні зауваження:

В рукописі зрідка зустрічаються друкарські помилки та русизми.

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

Питання.

1. Чи зустрічались жінки клімактеричного та передклімактеричного віку серед ваших хворих та як впливали особливості їх гормонального фону на перебіг ФЕП шкіри і прогноз у таких пацієнток?

2. Чи приймали хворі із супутньою патологією, яким ви призначали комбіновану терапію з включенням метформіну і симвастатину препарати цих груп раніше в своєму житті?

Зазначені зауваження не мають принципового значення і не впливають на позитивну оцінку даної роботи.

Висновок

Дисертаційна робота Літус Ірини Олександрівни «Оптимізація тактики ведення пацієнтів з множинними рецидивуючими фіброепітеліальними поліпами шкіри» є закінченим самостійним науковим дослідженням, в якому отримані нові результати, що в сукупності вирішують наукове завдання дерматовенерології - встановлення предикторів рецидивування ФЕП шкіри у

пацієнтів з супутнім ЦД 2 типу, метаболічним синдромом, а також розробка ефективної схеми лікування для зменшення частоти рецидивування і хірургічних видалень ФЕП шкіри у таких пацієнтів.

Дисертація за актуальністю, методичним рівнем, науковою новизною і практичною значимістю отриманих результатів відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 р.), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 - шкірні та венеричні хвороби.

Професор кафедри загальної та клінічної
імунології та алергології
Харківського національного університету
імені В.Н.Каразіна,
кандидат медичних наук, доцент



Ю.С. Овчаренко

