

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента на дисертацію Матюшенко Валерії Павлівни  
«Оптимізація комплексної терапії хворих на розповсюджений псоріаз  
з урахуванням асоційованих психосоматичних порушень»,  
що подана на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії  
за спеціальністю 222 «Медицина»**

**Актуальність теми дисертації.** Нині у сучасній дерматології спостерігається розвиток психосоматичного підходу, згідно з яким людину розглядають у єдності її біологічної і психічної складових. Відзначено зростання кількості даних щодо патогенетичних взаємозв'язків дерматологічних і психічних розладів і правомірності віднесення низки шкірних захворювань до «психосоматичних». У науковій літературі відзначено роль нервово-психічних чинників у походженні псоріазу.

Зазвичай складно провести межу між порушеннями нервової системи, які сприяють розвитку псоріазу, і тими, які самі обумовлені наявністю псоріатичної хвороби. Як стрес може викликати загострення псоріазу, так, у свою чергу, поширений шкірний процес формує нозогенні психічні розлади, переважно тривожного і депресивного ряду. У деяких дослідженнях чітко відзначена коморбідність псоріазу з порушенням психоемоційного сну хворого, обумовленого безпосереднім виснажуючим впливом шкірного захворювання на нервову систему.

Нервова система через секрецію нейромедіаторів може впливати на різні процеси, зокрема імуноопосередковане запалення, що відіграє ключову роль у патогенезі псоріазу.

Особливо актуальним є визначення ЯЖ у хворих на псоріаз, хронічний невиліковний характер якого часто чинить негативний вплив на ЯЖ пацієнта, особливо з асоційованими психоемоційними порушеннями.

Наявність у клінічній картині хворих на псоріаз психоемоційних порушень вимагає додаткового призначення психотропних препаратів, що

сприятиме підвищенню ефективності терапії основного захворювання, покращенню соціальної адаптації та ЯЖ хворих на псоріаз.

Тому мету дисертаційної роботи Матюшенко Валерії Павлівни, спрямовану на підвищення ефективності лікування хворих на розповсюджений псоріаз шляхом розробки комплексного методу терапії із застосуванням психофармакотерапії на підставі діагностики асоційованих психосоматичних порушень, слід вважати актуальною в науковому та практичному аспектах і такою, що вирішує важливе медико-соціальне завдання сучасної дерматовенерології.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» на тему: «Визначити роль психосоматичних факторів у перебігу хронічних дерматозів та удосконалити лікувально-профілактичні заходи» (№ держреєстрації 0118U001189), у якій здобувач був співвиконавцем.

**Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.** Зміст дисертаційної роботи побудований на відповідному первинному клінічному матеріалі, аналіз та узагальнення якого дало можливість сформулювати основні наукові положення, висновки та рекомендації.

Сформульовані у дисертаційній роботі Матюшенко Валерії Павлівни основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості спостережень – 234 хворих на псоріаз у стадії загострення.

У пацієнтів з використанням сучасних інформативних методів проведено клінічні, патопсихологічні, імуноферментні та статистичні дослідження.

Основні наукові положення, висновки та рекомендації базуються на власних дослідженнях автора, логічно впливають з матеріалів дисертації і є науково обґрунтованими, чітко сформульованими та містять нові важливі науково-практичні узагальнення.

**Достовірність і наукова новизна наукових положень і висновків,**

**сформульованих у дисертації.** Основні наукові положення і висновки ґрунтуються на результатах дослідження, які проводилися з використанням сучасних інформативних методів, що є адекватними поставленим завданням наукової роботи.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у тому, що вперше обґрунтовано доцільність визначення психоемоційного стану у хворих на псоріаз у стадії загострення. Автором встановлено вираженість та різновид психоемоційних розладів у пацієнтів із псоріазом у залежності від тривалості захворювання та локалізації висипки.

Здобувачем доповнено відомості про вміст серотоніну та гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) у сироватці крові у хворих на псоріаз у стадії загострення з асоційованими тривожними та тривожно-депресивними порушеннями у процесі лікування.

Розширено уявлення про взаємозв'язок психоемоційних порушень і ЯЖ хворих на псоріаз і показано більш тісний взаємозв'язок з реактивною тривожністю (РТ), ніж із PASI.

Дисертантом доведено можливість оптимізації обстеження психоемоційного стану хворих шляхом скорочення найбільш трудомістких та найменш комплаєнтних методів.

Автором показано доцільність залучення до комплексної терапії хворих на псоріаз диференційованої психофармакотерапії.

Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою комп'ютерного пакету для обробки й аналізу статистичної інформації з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих у пакетах ліцензійних програм «Microsoft Office 2010».

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

**Практичне значення отриманих результатів.** Автором запропоновано включення до традиційних методів діагностики псоріазу оцінки тривожних порушень за опитувальником Спілбергера-Ханіна та депресивних розладів за

опитувальником Бека.

Дисертантом отримано формулу визначення рівня РТ за шкалою Спілбергера-Ханіна, що включає PASI та рівень депресії за опитувальником Бека. Зазначена формула дає змогу уникнути використання методів, що викликають труднощі у деяких пацієнтів.

Здобувачем запропоновано ефективний метод комплексної терапії хворих на псоріаз із асоційованою помірною і високою РТ, що включає призначення препарату анксиолітичної дії мебікар залежно від значення цього параметра, що нормалізує рівень РТ, підвищує вміст гальмівних нейромедіаторів (серотонін, ГАМК), покращує ЯЖ і скорочує термін настання стану PASI50 на 5,2 дня.

Для хворих на псоріаз із тривожно-депресивними порушеннями автором розроблено метод комплексної терапії, що включає призначення препарату комбінованої дії міансерин, що нормалізує рівень РТ, усуває депресивні розлади, нормалізує вміст серотоніну та ГАМК, покращує ЯЖ і скорочує термін настання стану PASI50 на 5,1 дня.

Результати роботи впроваджено в практику Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України», КНП Харківської обласної ради «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1», КНП «Міський шкірно-венерологічний диспансер № 2» Харківської міської ради, КНП «Міський клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 5» Харківської міської ради, КП «Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер Полтавської обласної ради», КП «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер» Рівненської обласної ради.

**Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.** Матеріали дисертації висвітлено у 16 наукових праць, у тому числі 5 статей (з них 2 – в моноавторстві), 3 – у журналі, що входить до міжнародних наукометричних баз Російський індекс наукового цитування, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar, зокрема 2 – у журналах, що входять до міжнародної наукометричної бази «Scopus», 3 – у наукових фахових виданнях України, 10 тез доповідей (4 – закордонні) у збірниках

матеріалів наукових конференцій, отримано 1 патент України на корисну модель. Основні наукові положення та висновки дисертаційної роботи неодноразово доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях різного рівня. В дисертації наведені лише ті ідеї, положення і висновки, які є результатом особистої роботи здобувача і становлять його індивідуальний науковий внесок.

**Оцінка змісту дисертації.** Дисертація викладена на 196 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 35 рисунками та 18 таблицями. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 246 джерел (серед яких 131 робота кирилицею та 115 робіт латиницею), і двох додатків.

У вступі наведено актуальність теми, чітко визначено мету, задачу, наукову новизну та практичну значущість, відображено зв'язок з плановою науково-дослідною роботою Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Розділ 1 «Огляд літератури» поділено на п'ять підрозділів, в яких представлені відомості про епідеміологію псоріазу, роль психоемоційних чинників і нейромедіаторів у патогенезі захворювання, викладено концепцію дослідження ЯЖ у хворих на псоріаз, а також сучасні принципи і методи лікування псоріазу.

У розділі 2 представлено обраний комплекс сучасних клінічних, патопсихологічних, імуноферментних та статистичних методів дослідження.

Розділ 3 присвячений клінічній характеристиці хворих на псоріаз, що були залучені в дослідження. Дисертант зазначає, що найчастішим тригерним фактором дебюту та загострень був стрес, психоемоційне перевантаження. Здобувач дійшов висновку, що супутня патологія, яка може потенціювати афективні порушення у хворих на псоріаз, а також наявність скарг психосоматичного характеру потребують подальшого дослідження

психоемоційного стану та призначення психокоригуючих заходів.

У розділі 4 викладено вивчення особливостей психоемоційного стану хворих на псоріаз у стадії загострення.

При дослідженні рівня РТ за опитувальником опитувальником Спілбергера-Ханіна (підрозділ 4.1) встановлено, що 66,6 % хворих мали високий рівень цього показника, 26,1 % – помірний та 7,3 % – низький. При виявленні депресивних розладів за опитувальником Бека було встановлено їх наявність у 30,3 %. Причому, у всіх хворих, які мали депресивні порушення, було також виявлено і тривожні розлади високого рівня.

Автором не було встановлено достовірної різниці між наявністю та вираженістю психоемоційних порушень і формою псоріазу.

Після розподілу на групи залежно від давності захворювання було встановлено, що тривожно-депресивні розлади зустрічалися майже у 1,6 раза частіше у пацієнтів, які хворіли більше 10 років, порівняно з особами, що хворіли менше 10 років (36,8 % і 22,9 % відповідно).

При діленні груп на підгрупи залежно від локалізації висипки встановлено, що найбільша кількість із тривожно-депресивними порушеннями була серед пацієнтів з наявністю висипки на відкритих ділянках тіла і давністю захворювання понад 10 років (42,6 %).

У підрозділі 4.2 містяться результати дослідження рівня особистої та реактивної тривожності. Автором встановлено, що захворювання на псоріаз супроводжується підвищеним рівнем РТ та особистої тривожності, причому більше підвищення зазначених показників спостерігається у хворих з великою давністю захворювання та наявністю висипки на відкритих ділянках тіла, що зумовлює доцільність корекції тривожних порушень у хворих на псоріаз.

У підрозділі 4.3 наведено визначення вираженості проявів депресії за опитувальником Бека у хворих на псоріаз залежно від давності захворювання та наявності висипки на відкритих ділянках тіла. Дисертантом визначено, що псоріаз супроводжується депресивними порушеннями на тлі високого рівня РТ, вираженість яких посилюється при збільшенні давності захворювання. При

давності захворювання понад 10 років вираженість депресії збільшується за наявності висипки на відкритих ділянках тіла.

При дослідженні взаємозв'язку клінічних проявів псоріазу та психоемоційного стану хворих методами математичної статистики (підрозділ 4.4) був виявлений тісний прямий кореляційний зв'язок рівня тривожних і депресивних порушень у хворих на різні форми псоріазу з клінічними проявами дерматозу, що дало підстави для включення диференційованої психофармакотерапії у комплексне лікування псоріазу.

У розділі 5 автором визначено вміст нейромедіаторів у сироватці крові хворих на псоріаз у взаємозв'язку з різновидом психоемоційних порушень і перебігом захворювання. Дисертантом було встановлено, що при наявності психоемоційних розладів відмічається зниження рівня серотоніну і ГАМК. До того ж, тривалий перебіг захворювання супроводжувався більшим зниженням рівня цих показників. Найнижчий рівень гальмівних нейромедіаторів спостерігався у хворих із наявністю тривожно-депресивних порушень та тривалим перебігом захворювання. Разом з тим, у хворих із тривожними порушеннями та тривалістю захворювання менше 10 років рівень зазначених нейромедіаторів був найвищим, хоча і нижчим за норму. У результаті кореляційного аналізу встановлено зворотню залежність рівня нейромедіаторів у сироватці крові у хворих на різні форми псоріазу від давності захворювання та різновиду психоемоційного порушення і тяжкості клінічних проявів дерматозу.

Розділ 6 присвячений вивченню ЯЖ у хворих на псоріаз у взаємозв'язку із психосоматичним станом. Автором встановлено, що переважна більшість хворих на псоріаз із асоційованими тривожними та тривожно-депресивними порушеннями мала дуже великий вплив на ЯЖ на відміну від хворих без зазначених розладів. Методом регресійного аналізу було отримано достовірну формулу для розрахунку рівня РТ, яка враховує рівень депресії, PASI та DLQI, що дає змогу уникнути використання трудомісткого опитувальника з приводу тривожності за рахунок стандартних і необхідних показників.

Розділ 7 містить результати розробки комплексного методу лікування хворих на псоріаз у стадії загострення з використанням диференційованої психофармакотерапії та оцінку його ефективності. При тривожних порушеннях у хворих на псоріаз автором запропоновано призначати на фоні традиційної терапії мебікар по 1000 мг на добу при помірному рівні РТ або по 1500 мг на добу при високому рівні РТ протягом 30 днів, а при тривожно-депресивних розладах – міансерин по 10 мг на добу ввечері протягом 30 днів. Використання зазначеного диференційованого методу сприяло зниженню РТ у 1,4 та 1,6 раза відповідно, нормалізації гальмівних нейромедіаторів у сироватці крові, покращенню ЯЖ. Застосування розробленого методу в разі асоційованих тривожних та тривожно-депресивних порушень дозволило підвищити ефективність лікування за рахунок більш раннього настання PASI50 на 5,2 і 5,1 дня відповідно.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження (розділ 8) проведено зі справжнім розумінням проблеми, здатністю автора до глибокого аналізу та інтерпретації отриманих результатів, умінням робити висновки.

Висновки (їх 6) обґрунтовано впливають з поставленої мети і завдань, у повній мірі відображають обсяг і значимість проведеної роботи.

Список використаних джерел побудовано згідно з вимогами і містить достатню кількість вітчизняних та закордонних публікацій.

При опонуванні дисертаційної роботи виникли окремі зауваження та запитання.

Зауваження:

1. У дисертації є окремі орфографічні та стилістичні помилки.
2. У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» доволі докладно наведено розрахунок стандартизованих методик обстеження хворих на псоріаз (PASI, DLQI).

Запитання:

1. Чи мав розроблений Вами метод побічні дії та які методи їх корекції Ви застосовували?



2. Як Ви можете охарактеризувати хворих із низьким рівнем тривожності?

**Висновок.** Таким чином, дисертація Матюшенко Валерії Павлівни «Оптимізація комплексної терапії хворих на розповсюджений псоріаз з урахуванням асоційованих психосоматичних порушень», що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» є науковим дослідженням, яке виконано автором особисто, характеризується завершеністю та єдністю змісту, містить наукові результати, що мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення, а отже заслуговує на позитивний відгук.

Вважаю, що дисертаційна робота «Оптимізація комплексної терапії хворих на розповсюджений псоріаз з урахуванням асоційованих психосоматичних порушень» відповідає вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 року № 261 (зі змінами і доповненнями від 03 квітня 2019 року № 283), Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 р. № 167, а її автор – Матюшенко Валерія Павлівни – заслуговує на присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент,  
завідувач кафедри дерматології,  
венерології та медичної косметології  
Харківського національного  
медичного університету,  
доктор медичних наук, професор



А.М. Біловол