

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора, професора кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології НУОЗ України імені П. Л. Шупика

Свистунова Ігоря Ваніфатійовича

на дисертаційну роботу Гордої Інни Ігорівни на тему

«Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом», подану до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» до разової спеціалізованої вченої ради, утвореної при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Актуальність теми

Актуальність обраної дисертанткою теми зумовлена широким розповсюдженням гніздової алопеції. Відповідно до даних проведених демографічних досліджень встановлено, що принаймні 1-2% всього населення хворіють на гніздову алопецію один раз протягом життя.

Більшість хворих (до 70-80%) на момент першого епізоду захворювання мають вік молодше 40 років, а середній вік початку захворювання становить 25-27 років. Загальна частота рецидивів становить 85% і близько 100% серед хворих, які спостерігаються протягом 20 років.

Етіологія гніздової алопеції відома лише частково, хоча деякі дані свідчать про те, що несприятливі генетичні, імунологічні та екологічні фактори можуть бути причиною захворювання.

Останнім часом все частіше з'являються свідчення про більший ризик розвитку метаболічного синдрому у хворих на гніздову алопецію. Встановлено, що у 54% обстежених хворих на гніздову алопецію

спостерігався метаболічний синдром, що було достовірно вище, ніж серед 26% пацієнтів контрольної групи, тобто імовірність виникнення метаболічного синдрому у таких хворих була в 3,3 рази вищою.

Дослідження останнього десятиліття свідчать, що алопеція може бути клінічним проявом метаболічного синдрому із високим ризиком розвитку у хворих серцево-судинних захворювань. Додатковими ознаками можуть бути інсулінозалежний цукровий діабет, хронічний атрофічний гастрит, перніціозна анемія, гіпогонадизм, аутоімунний гепатит та вітіліго. Тому призначення лікарських препаратів, спрямованих на пригнічення прозапальних цитокінів та стабілізацію обміну ліпідів, може сприяти підвищенню ефективності лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом.

Саме обґрунтуванню розробки комплексної патогенетичної терапії з метою підвищення ефективності лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом, з урахуванням клінічних, біохімічних, дерматоскопічних та патоморфологічних особливостей присвячена дисертаційна робота Гордої Інни Ігорівни.

Тому актуальність теми дисертації в науковому та практичних аспектах не викликає сумнівів і скерована на вирішення важливого медико-соціального завдання дерматології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на тему: «Оптимізація алгоритмів діагностики, лікування хронічних дерматозів, новоутворень шкіри та ПСШ з урахуванням впливу фонових патологій, соціальних факторів і чинників довкілля» (№ держреєстрації 0115U002359, строки виконання – 2015-2019 рр.) та науково-дослідної роботи на тему: «Удосконалення діагностики, лікування, профілактики патології шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом» (№ держреєстрації 0120U104259,

сторки виконання – 2020-2024 рр.). Автор дослідження є співвиконавицею зазначененої науково-дослідної роботи.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Основні положення, сформульовані дисертанткою, науково обґрунтовані і викладені на підставі поглиблого аналізу джерел літератури, результатів власних досліджень, їх обговорення. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Гордої Інни Ігорівни базуються на дослідженні 149 хворих на гніздову алопецію з необтяженим перебігом захворювання, тобто без проявів метаболічного синдрому, та асоційовану з метаболічним синдромом. Дисертанткою був використаний комплекс загально-клінічних, лабораторних, інструментальних, патоморфологічних, а також сучасних статистичних методів дослідження хворих. Застосовані методи сучасні, високоінформативні, адекватні поставленій меті та завданням дисертаційної роботи.

В дисертації наведено 34 таблиці та 49 рисунків, що також підтверджує обґрунтованість та достовірність основних положень, висновків та рекомендацій дисертаційної роботи.

Матеріали дисертаційної роботи достатньо висвітлені в наукових публікаціях, впроваджені в практику охорони здоров'я та навчальний процес.

Таким чином, основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, висвітлені у дисертаційній роботі відображають повний обсяг отриманих результатів, є обґрунтованими та достовірними.

Наукова новизна результатів проведених досліджень

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що Горда Інна Ігорівна вперше встановила клініко-епідеміологічні особливості характеру перебігу гніздової алопеції, асоційованої з метаболічним синдромом. Також вперше досліджені кореляційні взаємозв'язки між ступенем тяжкості метаболічного синдрому та характером клінічного перебігу гніздової алопеції. Зокрема, встановлено, що збільшення кількості компонентів метаболічного

синдрому призводить до загострення перебігу гніздової алопеції. Вперше науково обґрунтовано включення препаратів для корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності у комплексне патогенетичне лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом.

Все зазначене вище свідчить про наукову новизну проведеного дослідження та значущість отриманих результатів.

Практичне значення одержаних результатів

Практичне значення дисертаційного дослідження Гордої Інни Ігорівни полягає у встановлення доцільності введення в алгоритм обстеження хворих на середньотяжкі та тяжкі форми гніздової алопеції із метаболічним синдромом показників вуглеводного та ліпідного обміну. Розроблено та впроваджено в практику комплексні патогенетичні підходи до лікування гніздової алопеції у пацієнтів із супутнім метаболічним синдромом, використовуючи базову терапію і препарати для корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності, що сприяє швидкості одужання, запобігає хронізації захворювання та покращенню якості життя пацієнтів із гніздовою алопецією, асоційовану з метаболічним синдромом, а також зменшенню економічних витрат на менеджмент цього захворювання.

Результати дисертаційних досліджень впроваджено у медичну практику лікарів - дерматовенерологів КНП «Дерматовенерологія», м. Київ; КНП «Обласний медичний клінічний шкірно-венерологічний центр» Закарпатської обласної ради; КНП «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер» Рівненської обласної ради; ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя.

Оцінка структури, змісту та оформлення дисертації

Дисертаційна робота написана державною мовою і викладена на 174 сторінках машинописного тексту. Відповідно до вимог оформлення дисертацій (наказ Міністерства освіти та науки від 12.01.2017 р. № 40), наукова робота Гордої Інни Ігорівни складається з 2-х анотацій українською

та англійською мовами, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалу та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 151 джерело (із них кирилицею - 3, латиницею - 148). Роботу документовано 34 таблицями та ілюстровано 49 рисунками. Таблиці та рисунки містять необхідний матеріал та відповідають змісту роботи.

Вступ написаний повноцінно згідно вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, включає обґрунтування теми роботи, чітко сформульовану мету та задачі дослідження, методи дослідження, наукову новизну та практичне значення, особистий внесок та публікації за темою дисертаційної роботи.

Розділ 1 «Дискусійні питання впливу метаболічного синдрому на клінічний перебіг гніздової алопеції (огляд літератури)» містить 3 підрозділи, в яких в повному обсязі проаналізовано літературні наукові дані щодо етіології, епідеміології, клінічного перебігу гніздової алопеції в сучасних умовах, висвітлені патогенетичні механізми розвитку захворювань та роль метаболічних порушень в перебігу захворювання. Описані стандартизовані методики лікування. Дисертанткою опрацьована велика кількість сучасних літературних джерел за темою дисертації, висвітлені протиріччя в існуючих наукових дослідженнях та проблемні питання, що потребують поглибленаого вивчення.

Розділ 2 «Матеріал та методи дослідження» складається з 4 підрозділів. У розділі представлений детальний опис використаних сучасних методів загально-клінічного, лабораторного та спеціальних досліджень, обґрунтовано доцільність та адекватність їх використання. Наведено принципи лікування груп пацієнтів. Описано та обґрунтовано використання методів статистичної обробки даних, які є сучасними та відповідають вирішенню поставленої мети.

Розділ 3 «Клінічні та дерматоскопічні особливості перебігу гніздової алопеції, асоційованої з метаболічним синдромом» присвячений розкриттю

дизайну дослідження та клінічній характеристиці обстежених хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом. Чітко роз'яснено критерії включення та виключення пацієнтів в дослідження. Приведено аналіз структури захворюваності досліджуваних пацієнтів із зазначенням етіологічних факторів, клінічних форм, тривалості перебігу та топографічних ділянок вогнищ ураження.

Розділ 4 «Кореляційні взаємозв'язки між тяжкістю метаболічного синдрому та тяжкістю перебігу гніздової алопеції» присвячений опису та представленню результатів залежності клінічного перебігу гніздової алопеції від її ступеня виразності. Наданий вплив ступеня тяжкості метаболічного синдрому на прояви та перебіг асоційованої з гніздовою алопецією патології. Отримані результати проілюстровані таблицями і малюнками, що в повній мірі відображають отримані автором кореляційні взаємозв'язки. Висновки розділу сформовані чітко та лаконічно.

В розділі 5 «Патогістологічні особливості ураженої шкіри у хворих на гніздову алопецію з необтяженим перебігом захворювання та асоційовану з метаболічним синдромом» надана загальна характеристика гістологічних змін ураженої шкіри у хворих на гніздову алопецію з необтяженим перебігом захворювання та асоційовану з метаболічним синдромом. Проаналізований стан мікроциркуляторного русла, проліферативної та апоптотичної активності ураженої шкіри всіх груп хворих з використанням сучасних імуногістохімічних маркерів. Також надана морфометрична оцінка ураженої шкіри у хворих на гніздову алопецію з необтяженим перебігом захворювання та асоційовану з метаболічним синдромом

Розділ викладений проілюстрований 33 мікрофотографіями гарної якості та 8 таблицями. Так само, як в попередньому розділі, результати і висновки є чіткими, зрозумілими та обґрутованими.

Розділ 6 «Оцінка ефективності комплексної патогенетичної терапії хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом, з використанням препаратів для корекції дисліпідемії та

інсулінорезистентності» демонструє перевагу запропонованого Гордою Інною Ігорівною методу комплексного патогенетичного лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом, із використанням базової терапії та препаратів корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності. Позитивний ефект (клінічне одужання та частковий ефект) через 6 місяців лікування зареєстрований у 85,7% пацієнтів групи IA, що на 37,5% перевищував цей показник у групі IB (відповідно 50%) ($p<0,05$). Через 12 місяців відмінності між групами збільшилися та досягли 43,75% (93,75 проти 50%; $p<0,05$). Позитивний ефект в групі IC після 6 місяців лікування дерматозу виявлено в 92,85% пацієнтів, проти 40,0%; в групі ID відмінність склала 52,85% ($p<0,05$). Ці показники збереглися і після 12 місяців лікування, що доводить більшу ефективність комплексної патогенетичної терапії. Досягнення позитивного ефекту через 6 місяців лікування можливо пояснити досягненням цільових рівнів ліпідів та зниженням рівня глюкози ($p<0,05$).

Розділ проілюстровано 11 діаграмами та 15 таблицями, які повністю відображають отримані результати. Наведені висновки є зрозумілими та обґрунтованими.

Зауваження до оформлення розділу відсутні.

Розділ 7 «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» дисертаційного дослідження представляє ґрунтовний аналіз отриманих результатів та відображає основні результати дисертаційного дослідження. Наведено узагальнення отриманих даних та порівняння результатів дослідження з існуючими положеннями та уявленнями, висвітленими в літературних наукових джерелах. Дисертантою продемонстровано навички критичного мислення та співставлення власних результатів із даними, отриманими іншими дослідниками, що свідчить про високий рівень наукової кваліфікації автора.

Висновки добре сформульовані, конкретні, обґрунтовані, повністю відповідають змісту отриманих результатів дослідження, поставленій меті та завданням дослідження.

Практичні рекомендації, що запропоновані автором на підставі висновків дослідження, мають безперечну наукову та практичну цінність. Вони сприятимуть підвищенню ефективності лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом, лікарями - дерматовенерологами та лікарями загальної практики - сімейної медицини.

Список використаних джерел (151 джерело) складений відповідно вимогам ДАК МОН України.

Представлена дисертаційна робота подана до офіційного захисту вперше.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добросерчності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням дисертанта. Текст дисертації є оригінальним.

Дисертаційна робота Гордої Інни Ігорівни є самостійною оригінальною працею та не містить порушень академічної добросерчності

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

Дисертаційну роботу, що розглядається, позитивно характеризує достатнє висвітлення основних результатів на науково-практичних конференціях.

Матеріали дисертації знайшли відображення у 4 наукових працях, серед яких 3 статті опубліковані у наукових фахових періодичних виданнях України, 1 стаття внесена до міжнародної бази Scopus. Результати досліджень і основні наукові положення, що викладені в опублікованих працях, відповідають наведеним в дисертації, висвітлюють основні положення дисертації, висновки, рекомендації.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

При рецензуванні дисертації встановлено, що у тексті дисертації, подекуди зустрічаються не досить вірні, з точки зору стилістичної побудови, фрази, поодинокі граматичні та синтаксичні помилки. Але ці зауваження не є принциповими та не впливають на наукову і практичну цінність роботи.

Під час аналізу виники деякі питання, які носять дискусійний характер та можуть бути прояснені під час відповіді на захисті:

1. Чи залучали Ви лікаря-ендокринолога до розробки комплексної патогенетичної терапії хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом? Чи потрібні таким пацієнтам регулярні консультації ендокринолога?

2. З якою метою найбільш доцільно використовувати комплекс досліджуваних Вами імуногістохімічних показників?

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Гордої Інни Ігорівни на тему: «Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом» на здобуття ступеню доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, що проведена із застосуванням сучасних методів клінічного дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю відображені в опублікованих наукових працях, зарахованих за темою дисертації. В роботі відсутні порушення академічної добродетелі. Зроблені зауваження не мають принципового значення і не зменшують наукову та практичну цінність роботи.

Дисертаційна робота Гордої Інни Ігорівни на тему: «Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом» повністю відповідає вимогам

«Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р.

Дисертаційна робота визнається самостійною та може бути допущеною до офіційного захисту на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент,

професор кафедри дерматовенерології,
алергології, клінічної та лабораторної імунології
Національного університету охорони
здоров'я України імені П.Л. Шупика
доктор медичних наук, професор

I. В. Свистунов

