

**ВІДГУК**

офіційного опонента, завідувача кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету; доктора медичних наук, професора

МАКУРИНОЇ ГАЛИНИ ІВАНІВНИ

на дисертаційну роботу

ГОРДОЇ ІННИ ІГОРІВНИ

«Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом»,

представлену до офіційного захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.158, утворену при Національному університеті охорони здоров'я імені П. Л. Шупика МОЗ України для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації.

Гніздова алопеція є захворюванням волосяних фолікулів, яке клінічно характеризується вогнищами облисіння на голові та інших ділянках шкіри. Механізм гніздової алопеції пов'язаний із розвитком автоімунної реакції, внаслідок якої відбувається випадіння волосся без утворення рубців та зі збереженням волосяного фолікула. Принаймні 1-2% населення мали епізод гніздової алопеції щонайменше один раз у житті. При цьому гніздова алопеція розглядається як хвороба молодого віку, оскільки переважна більшість випадків цього захворювання дебютує у людей молодше 40 років.

Дисертанткою порушено важливе питання зв'язку цієї патології із метаболічним синдромом. Дійсно, наразі широко відомо про клінічно значущі асоціації гніздової алопеції з низкою патологій – автоімунними захворюваннями, інфекціями, а також гематологічними, психіатричними, офтальмологічними, оториноларингологічними й ендокринними хворобами.

При цьому вивчення внеску метаболічного синдрому у перебіг гніздової

алопеції викликає обґрунтований інтерес у зв'язку із широкою розповсюдженістю метаболічного синдрому, який останнім часом розглядається як «епідемія ХХІ століття». Метаболічний синдром включає порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет 2 типу, абдомінальний тип ожиріння, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію, мікроальбумінурію і тенденцію до швидкого прогресування атеросклерозу та його ускладнень. Однак роль метаболічного синдрому в перебігу гніздової алопеції наразі є недостатньо вивченою – таким чином, залишаються й поза увагою патогенетичні особливості асоціації цих патологій при лікуванні таких пацієнтів.

Отже, обраний дисертанткою напрямок дослідження є дійсно актуальним, враховуючи необхідність розробки єдиної стратегії менеджменту хворих на гніздову алопецію із супутнім метаболічним синдромом в контексті можливого обтяжуючого внеску метаболічного синдрому в перебігу гніздової алопеції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Виконана наукова робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Оптимізація алгоритмів діагностики, лікування хронічних дерматозів, новоутворень шкіри та ППСШ з урахуванням впливу фонових патологій, соціальних факторів і чинників довкілля» (номер держреєстрації 0115U002359, строки виконання 2015-2019 рр.) та теми «Удосконалення діагностики, лікування, профілактики патології шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом» (номер держреєстрації 0120U104259, строки виконання 2020-2024 рр.), у яких дисертантка є співвиконавицею.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Наукова новизна дисертаційної роботи не викликає сумнівів. Дисертанткою вперше встановлені клінічні особливості перебігу гніздової алопеції, асоційованої з метаболічним синдромом і досліджені кореляційні

взаємозв'язки між тяжкістю метаболічного синдрому і перебігом гніздової алопеції. Статистично доведено, що тяжкість перебігу гніздової алопеції, асоційованої з метаболічним синдромом, має пряму кореляцію зі збільшенням кількості компонентів метаболічного синдрому та підвищенням значень їхніх показників.

Також вперше були визначені рівні експресії імуногістохімічних маркерів (Ki-67, bcl-2, casp-3, CD31) в уражених ділянках шкіри хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом, які свідчать про вплив метаболічних зрушень на процеси проліферації, диференціювання та апоптозу клітин у патологічно змінених структурах, зменшення можливостей їх відновлення.

Особливої уваги заслуговує те, що здобувачкою вперше науково обґрунтовано та клінічно підтверджено ефективність включення у комплексне патогенетичне лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом, препаратів для корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності в залежності від ступеня проявів клінічної картини метаболічного синдрому.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

У роботі аргументована необхідність включення в алгоритм обстеження пацієнтів із середнім та тяжким ступенями гніздової алопеції показників вуглеводного та ліпідного обмінів. У контексті встановлених патогенетичних зв'язків був запропонований підхід до комплексного лікування пацієнтів з гніздовою алопецією, обтяженою метаболічним синдромом. Для цього пропонується використання базової терапії та препаратів для корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності.

Зазначені рекомендації дають змогу зменшити витрати на довгострокове лікування хвороби шляхом покращення ефективності його менеджменту.

Сформульовані в дисертаційній роботі практичні рекомендації можуть бути використані в роботі дерматовенерологів і сімейних лікарів, а також у процесі підготовки здобувачів вищої медичної освіти. Результати роботи були

впроваджені в практику КНП «Дерматовенерологія», м. Київ; КНП «Обласний медичний клінічний шкірно-венерологічний центр» Закарпатської обласної ради; КП «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер» Рівненської обласної ради; ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя; кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро.

Ступінь обґрунтування та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Усі дослідження проведені відповідно до етичних принципів медичного дослідження, що проводиться за участі людей, а саме Гельсінської декларації (2008), основних положень Належної лікарської практики, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997) та Конституції України, Основ законодавства України про охорону здоров'я, Закону України «Про лікарські засоби».

У межах наукового дослідження було обстежено 109 хворих на гніздову алопецію та метаболічний синдром, а також 40 пацієнтів із гніздовою алопецією без метаболічного синдрому. Були чітко сформульовані критерії виключення та виключення із дослідження, отримані інформовані згоди на участь у дослідженні.

Представлена робота відзначається високим науково-методологічним рівнем, схема дослідження та підходи до його проведення є обґрунтованими та такими, що відповідають сучасним вимогам до наукових праць. Оцінка стану пацієнтів проводилася за допомогою комплексу клініко-діагностичних і морфологічних методів, що дозволило отримати вичерпну інформацію про стан хворих і сформулювати об'єктивні висновки. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений коректно, із застосуванням стандартних методів статистичного аналізу.

Наукові положення, висновки та рекомендації, викладені у дисертації, повно та всебічно відповідають на поставлені завдання та базуються на цілком об'єктивних і переконливих даних.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертацію побудовано за класичним типом та викладено на 174 сторінках машинописного тексту. Роботу документовано 34 таблицями та ілюстровано 49 рисунками. Звертає на себе увагу достатня насиченість результатів дослідження візуальними матеріалами, що сприяє кращому сприйняттю та оцінці отриманих даних.

Представлена робота складається із анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, додатків і списку літератури, що містить 151 джерело. Додатки займають 7 сторінок.

Анотація та вступ написані відповідно до загальноприйнятих норм. Представлена інформація стосовно суті та актуальності обраної теми, змісту дисертації, зазначені мета, завдання та методи дослідження, описана наукова новизна і практична значимість дослідження, наведено інформацію щодо апробації результатів роботи та особистого внеску дисертантки.

У Розділі 1 представлено аналітичний огляд наявних наукових досліджень, спрямованих на розгляд гніздової алопеції та вивчення можливого впливу метаболічного синдрому на її прогресію. Проведений аналіз є глибоким і достатнім для дисертаційної роботи.

У Розділі 2 докладно розкрито структуру дослідження, включаючи дизайн, методи обстеження, лікування та статистичну обробку отриманих даних. Обрана схема дослідження є адекватною відповідно до поставлених дисертанткою завдань.

Розділ 3 присвячено аналізу клінічних і дерматоскопічних особливостей прогресування гніздової алопеції, яка асоціюється з метаболічним синдромом. Встановлено зв'язок перебігу гніздової алопеції із ступенем тяжкості

метаболічного синдрому і віковими особливостями пацієнтів.

У Розділі 4 надано переконливу оцінку клініко-біохімічних показників у пацієнтів з гніздовою алопецією і метаболічним синдромом. Дисертанткою встановлено, що у пацієнтів з гніздовою алопецією та метаболічним синдромом спостерігаються значущі зміни ліпідного та вуглеводного профілю, причому характер змін залежить від ступеня тяжкості гніздової алопеції.

У Розділі 5 описані морфологічні (у тому числі імуногістохімічні) особливості біоптатів ураженої шкіри у пацієнтів, хворих на гніздову алопецію, яка поєднана або ні з метаболічним синдромом. Морфометричний аналіз дозволив демонстративно представити отримані дані та сформулювати прогностичні висновки.

Розділ 6 присвячений розробці нових підходів до лікування хворих на гніздову алопецію у поєднанні з метаболічним синдромом. Запропоновано доповнювати базову терапію гніздової алопеції препаратом для корекції дисліпідемії (розувастатин по 10 мг щоденно, курс – 1 рік) у разі 3 компонентів метаболічного синдрому, а також препаратом для корекції інсулінорезистентності (альфа-ліпоева кислота по 600 мг щоденно, курс – 3 місяці) при наявності 4 або 5 компонентів метаболічного синдрому на фоні гніздової алопеції.

Корекція порушених показників ліпідного та вуглеводного обмінів сприяли значному поліпшенню клінічного стану хворих, подовженню періоду ремісії, покращенню якості життя пацієнтів.

У Розділі 7 здобувачкою здійснено аналіз і узагальнення результатів дослідження, який виконаний систематично за допомогою оцінки та порівняння отриманих результатів з наявними в літературі даними. У розділі обґрунтовується важливість скринінгу метаболічних показників у хворих на гніздову алопецію та важливість застосування комплексної терапії у хворих із асоційованою патологією гніздової алопеції та метаболічного синдрому.

Дисертанткою було чітко та зрозуміло сформульовано 5 висновків, які

чітко відображають результати проведеної роботи та повністю відповідають поставленим задачам дослідження.

У роботі надані практичні рекомендації, які можуть бути використані лікарями при наданні медичної допомоги хворим на гніздову алопецію.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Мною не було виявлено порушень академічної доброчесності та наявності ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації з боку здобувачки. У дисертаційній роботі не було використано ідей, текстових запозичень, розробок, наукових результатів та матеріалів інших авторів без відповідного посилання на першоджерело.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати дослідження опубліковані у 4 наукових працях, серед яких 3 статті опубліковані у наукових фахових періодичних виданнях України, рекомендованих МОН України, 1 стаття внесена до міжнародної бази Scopus. Якість зазначених наукових публікацій сумнівів не викликає, а їхня кількість є достатньою відповідно до чинних вимог до дисертаційних робіт для здобуття ступеня доктора філософії.

Питання, недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

У дисертаційній роботі достатньо повно представлені отримані результати, однак у межах наукової дискусії з метою уточнення хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Що з біохімічних порушень спонукало Вас призначити саме такі додаткові терапевтичні препарати?
2. Яка у Вас зареєстрована частота випадків відсутності ефекту лікування в групах хворих, де застосовувалась тільки базова терапія?

Зауваження.

Принципові зауваження до дисертаційної роботи відсутні, а наявні

одиночні друкарські помилки не впливають на позитивне враження від проведеного дослідження та якості його представлення.

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.

Вважаю, що дисертаційна робота дисертантки Гордої І. І. «Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування хворих на гніздову алопецію, асоційовану з метаболічним синдромом» є самостійно виконаною та завершеною науковою працею, що має на меті вирішення важливого наукового завдання – оптимізацію ефективності діагностики і лікування гніздової алопеції, обтяженої такою поширеною патологією, як метаболічний синдром. Дисертація за актуальністю, науковою новизною, теоретичному і практичному значенню відповідає вимогам пп. 6-8 «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 12.01.2022 №44, а також усім формальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 (редакція від 12.07.2019), що дозволяє зробити висновок, що здобувачка Горда І. І. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри дерматовенерології
та косметології з курсом дерматовенерології
і естетичної медицини
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету,
доктор медичних наук, професор

Галина МАКУРІНА

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ІТТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Макуріна Галина Іванівна 2470908604;
Належність до Юридичної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 2470908604;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 382367105294AF970400000059FD0D002968E401;
Видавець кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 13:12 23.01.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 13:12 23.01.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)