

## **ВІДГУК**

офіційного опонента, професора кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна;

доктора медичних наук, доцента

**СЕРБІНОЇ ІНЕССИ МИХАЙЛІВНИ**

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 (ГА) розглядається як автоімунна хвороба, що розвивається внаслідок автоагресивної активації Т-лімфоцитів за умов порушення імунної толерантності волосяних фолікулів та презентації автоантигенів. Вивчення цього стану вбачається актуальним, оскільки ГА є найпоширенішим автоімунним захворюванням із нерубцевим типом втрати волосся.

Відомо, що у пацієнтів із ГА часто реєструються супутні хвороби, у тому числі ендокринні патології та обмінні розлади. Водночас асоціація та патогенетичний зв'язок ГА із метаболічним синдромом (МС) належним чином не досліджений, не зважаючи на значну поширеність цього стану в світі. Так, за останні 20 років темпи розповсюдженості МС значно прискорилися й наразі близько 30% жителів планети страждають на цей синдром.

Існуючі в літературі дані дозволяють розглядати МС як такий стан, що

може обтяжувати перебіг ГА, однак переконливих свідчень цього недостатньо, так само як і не проводилися дослідження щодо розробки нових патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих на ГА, асоційованої з МС.

Дисертаційна робота Гордої І. І. присвячена актуальному питанню сьогодення – визначенню механізмів впливу МС на перебіг ГА та розробці комплексного патогенетичного лікування ГА з використанням препаратів корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності. Вирішення цієї мети може дозволити значно покращити якість надання всебічної медичної допомоги пацієнтам із ГА та метаболічними порушеннями.

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

Дисертаційна 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 ПСШ 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.).

Здобувачка є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

#### **Наукова новизна одержаних результатів дослідження.**

Серед наукових здобутків дисертаційного дослідження, особливої уваги заслуговують наступні результати, що мають безперечну наукову новизну:

- вперше встановлені клінічні особливості перебігу гніздової алопеції,

асоційованої з метаболічним синдромом;

- вперше доведено, що тяжкість перебігу ГА, асоційованої з МС, має пряму кореляцію зі збільшенням кількості компонентів МС та їхніми показниками;

- вперше доведено вплив метаболічних зрушень на процеси проліферації, диференціювання та апоптозу клітин в ушкоджених структурах, зниження репаративних можливостей уражених на ГА ділянок шкіри; вперше визначені рівні експресії імуногістохімічних маркерів (Ki-67, bcl 2, casp 3, CD 31) в ураженій шкірі;

- вперше клінічно підтверджено ефективність включення у комплексне лікування хворих на ГА, асоційовану з МС, препаратів для корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності.

### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Дисертанткою була обґрунтована доцільність включення в алгоритм обстеження хворих із середнім та тяжким ступенями тяжкості ГА показників вуглеводного та ліпідного обмінів.

Результати наукових досліджень надали змогу запропонувати нові практичні рекомендації, які можуть бути використані в практичній діяльності дерматовенерологів і лікарів інших спеціальностей, а також у процесі навчання лікарів у закладах вищої освіти.

Так, основні положення дисертації впроваджені в практику закладів охорони здоров'я та закладів вищої освіти, серед яких: 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; кафедра дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; кафедра шкірних та

венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро.

Запропонований підхід до комплексного лікування хворих на ГА, асоційовану з МС, із використанням базової терапії та препаратів корекції дисліпідемії та інсулінорезистентності, дозволить збільшити ефективність лікувальних заходів, покращити якість життя пацієнтів і зменшити економічні витрати на менеджмент хвороби.

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

Дисертаційне дослідження побудовано на спостереженнях за 149 пацієнтами з ГА, які надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Кількість клінічних спостережень і досліджень є достатньою для статистичної обробки та дозволяє вважати отримані результати достовірними.

Усі дослідження проведені відповідно до етичних принципів медичного дослідження, що проводиться за участі людей: Гельсінської декларації (2008 р.), основних положень Належної лікарської практики (GCP), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.) та Конституції України (статті 3, 21, 24, 28, 32), Основ законодавства України про охорону здоров'я (статті 43.1, 44.1), Закону України «Про лікарські засоби» (статті 7, 8); було отримано дозвіл комісії з питань етики на проведення клінічного дослідження.

Дисертаційна робота виконана на належному науково-методологічному рівні із застосуванням засад доказової медицини. Методики, що використані здобувачкою в дослідженнях, є сучасними та обґрунтованими у своєму виборі.

Об'єктивна оцінка ефективності лікування пацієнтів була здійснена на підставі аналізу адекватно обраних клінічних, лабораторних, дерматоскопічних, патоморфологічних, імуногістохімічних і статистичних методів.

Метрологічний підхід проведення дослідження дисертанткою зроблено

вірно. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані у дисертації, одержані на достатньому фактичному матеріалі, є обґрунтованими і логічними.

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

За обсягом і структурою дисертаційна робота відповідає вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії і побудована за традиційним планом.

Дисертація викладена на 174 сторінках друкованого тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, характеристики дизайну, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Роботу ілюстровано 34 таблицями та 49 рисунками. Список літератури містить 151 джерело та займає 17 сторінок. Додатки займають 7 сторінок.

В анотації здобувачка надає вичерпну інформацію стосовно обраної теми роботи, змісту дисертації та результатів, отриманих впродовж дослідження.

У вступі належним чином обґрунтований вибір теми дисертації, висвітлена її актуальність, вказано зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами НДР, сформульована мета та завдання дослідження, представлена наукова новизна, визначено практичне значення і впровадження отриманих результатів, відмічено особистий внесок здобувачки, відомості про апробацію результатів дослідження, публікації за темою дисертаційної роботи, а також дані щодо об'єму та структури дисертації.

У Розділі 1 надано аналітичний огляд відомих досліджень про гніздову алопецію та можливий вплив метаболічного синдрому на її перебіг. Огляд літератури проведений глибоко, із посиланням на достатню кількість джерел і свідчить про всебічну обізнаність дисертантки проблемою, що вивчається.

У Розділі 2 детально викладено етапи виконання і структуру дисертаційного дослідження. Описано дизайн дослідження та методи обстеження, лікування і статистичної обробки отриманих даних. Структура розподілу хворих на групи дослідження загальноприйнята, логічна та враховує основні характеристики пацієнтів.

Розділ 3 присвячений вивченню клінічних і дерматоскопічних особливостей перебігу гніздової алопеції, асоційованої з метаболічним синдромом. Встановлені клінічні особливості перебігу ГА з МС – зокрема, щодо ступеня тяжкості ГА, віку її дебюту та загальної тривалості. Визначено, що використання дерматоскопії дозволяє підтвердити діагноз гніздової алопеції, уточнити стадію перебігу захворювання, контролювати процес лікування, проте не виявляє особливостей ушкоджених ділянок у хворих на гніздову алопецію з МС і з необтяженим перебігом.

У Розділі 4 наведена вичерпна оцінка клініко-біохімічних показників хворих на ГА з МС в залежності від ступеня тяжкості ГА. Особлива увага приділена дослідженню кореляційних взаємозв'язків між показниками дисліпідемії та інсулінорезистентності й тяжкістю перебігу гніздової алопеції. Зазначено, що у хворих на ГА з МС достовірно значуще змінюються показники ліпідного та вуглеводного обмінів, причому зміна рівнів біохімічних показників залежить від ступеня тяжкості ГА. Також дисертанткою встановлена пряма кореляція між ступенем тяжкості ГА та кількістю компонентів МС. .

Патогістологічні особливості ураженої шкіри у хворих на гніздову алопецію з необтяженим перебігом захворювання та асоційовану з метаболічним синдромом представлені у Розділі 5. Наведена загальна характеристика гістологічних змін ураженої шкіри, проаналізовано стан мікроциркуляторного русла, проліферативної та апоптотичної активності ураженої шкіри, виконані морфометричні обчислення та визначені

імуногістохімічні маркери, що дозволяють удосконалити діагностику і прогнозування клінічного перебігу як необтяженої ГА, так і асоційованої з МС.

Розділ 6 присвячений пошуку обґрунтованої комплексної терапії ГА з урахуванням виявлених метаболічних порушень. Доведено, що є доцільним додавання до базової терапії ГА препарату корекції дисліпідемії (розувастатин у дозі 10 мг на добу, курс лікування – 1 рік) у випадку наявності трьох супутніх компонентів МС, а також додатково препарату корекції інсулінорезистентності (альфа-ліпоева кислота у дозі 600 мг на добу, курс лікування – 3 місяці) у разі наявності чотирьох або п'яти компонентів МС на фоні ГА.

У Розділі 7 проведено аналіз і узагальнення результатів дослідження, який проведений належним чином шляхом оцінки та порівняння отриманих результатів роботи з опублікованими літературними даними.

Дисертантка завершила роботу п'ятьма висновками, які добре відображають результати виконаної роботи, її досягнення, наукову новизну та є достовірними, конкретними й такими, що в повній мірі надають відповіді на питання, які ставила перед собою здобувачка у меті та завданнях дослідження.

Сформульовано п'ять практичних рекомендацій, які можуть використовуватись лікарями для оптимізації діагностики та лікування гніздової алопеції, асоційованої з метаболічним синдромом.

#### **Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

При вивченні дисертаційної роботи не було виявлено порушень академічної доброчесності та наявності ознак академічного плагіату. У представленій роботі не було використано ідей, текстових запозичень, розробок, наукових результатів та матеріалів інших авторів без відповідного посилання на першоджерело. Текст матеріалів дисертації Гордої І. І. є

оригінальним.

**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.

Зауважень до якості публікацій та кількості наукових робіт за темою дисертації немає.

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

Під час вивчення роботи виникли наступні питання:

1. Яка схема введення внутрішньоосередково кортикостероїдів у Ваших пацієнтів?
2. Які статистичні методи використовувались у випадку, коли дані не підпорядковувались нормальному закону розподілу?

**Зауваження.**

Дисертаційна робота за змістом та об'ємом відповідає спеціальності та запланованій темі. У тексті роботи наявні поодинокі технічні помилки та одруківки, але це жодним чином не впливає на зміст і цінність роботи.

Суттєвих недоліків у змісті чи формі дисертаційної роботи немає.

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

Дисертаційна робота здобувачки 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, асоційованої з метаболічними порушеннями. Дисертація за актуальністю, науковою новизною, теоретичному і практичному значенню відповідає вимогам пп. 6, 7, 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:**

професор кафедри інфекційних хвороб  
та клінічної імунології  
Харківського національного університету  
імені В. Н. Каразіна,  
доктор медичних наук, доцент



Інесса СЕРБІНА

60  
ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ  
Начальник відділу  
кадрів

