

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ГБОУ ВПО ИГМУ
Минздрава России
М. И. профессор



Игорь Владимирович Малов
«19» апреля 2016 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации
Зыковой Елены Александровны на тему «Клинико-морфологические сопоставления у пациентов с вульгарным псориазом на фоне проведения отдельных вариантов традиционной терапии», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Актуальность избранной темы обусловлена высокой степенью роста заболеваемости псориазом, «омоложением» контингента больных, учащением случаев тяжелых форм, приводящих к инвалидизации, торпидностью патологического процесса, недостаточной эффективностью существующих методов терапии.

Несмотря на длительную историю изучения псориаза, этиология и патогенез заболевания окончательно не выяснены, что значительно затрудняет разработку оптимальных и эффективных методов терапии и возможность добиться длительной клинической ремиссии.

В патогенезе вульгарного псориаза ведущее значение имеют нарушения в системе как врожденного, так и приобретенного иммунитета, проявляющиеся в чрезмерной активации клеточного звена. Первой линией защиты организма от патогенов является врожденный иммунитет.

Toll-подобные рецепторы (TLR) имеют большое значение в ранней защите организма от патогенных микроорганизмов, на которые ложится реализация специфичности врожденной иммунной системы. Толл-подобные рецепторы рассматриваются, как ключевые рецепторы врожденного иммунитета.

Взаимосвязь между врожденным и приобретенным иммунитетом выявило изучение TLR.

В работе Зыковой Е.А. показана ведущая роль толл-подобных рецепторов в инициации иммунного воспаления в коже больных псориазом.

Очевидна актуальность диссертационной работы Зыковой Е.А., посвященной важной проблеме современной дерматологии – разработке патогенетически обоснованного метода терапии больных вульгарным псориазом с динамикой толл-подобных рецепторов в формировании воспалительного процесса в коже пациентов.

Методы терапии отличаются значительным разнообразием и характеризуются различными по силе и направленности воздействиями на локальные проявления дерматоза и организм в целом. Учитывая иммунологические аспекты патогенеза псориаза, оправданным считается назначение препаратов и методов, обладающих иммуносупрессивным действием.

Несмотря на широкий спектр иммунологических исследований эффективности различных форм терапии псориаза, в современной литературе недостаточно освещен вопрос о влиянии этих препаратов на иммунные механизмы формирования псориазической папулы.

Таким образом, исследование иммунных реакций *insitu* в диссертационной работе Е.А. Зыковой представляется современным и актуальным.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Омского государственного медицинского университета, номер государственной регистрации 01201151569.

Научная новизна и ценность исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Зыковой Е.А. посвящена проблеме выбора эффективных методов лечения для пациентов с вульгарной формой псориаза на основании комплексного клинико-морфологического анализа с оценкой состояния толл-подобных рецепторов 2, 4 типа.

Главным научным достижением диссертанта является определение клинико-морфологической эффективности ПУВА-терапии и комбинации кальципотриола/бетаметазонадипропионата у пациентов с вульгарным псориазом в прогрессирующую стадию заболевания; выявление характера гистологических

изменений в биоптатах элементов сыпи в динамике под влиянием различных схем терапии у пациентов с вульгарным псориазом; определение состояния системы антиген-распознающих рецепторов (TLR-2, TLR-4) в псориазической папуле под влиянием различных вариантов лечения; обоснование выбора наиболее эффективной терапии для пациентов с вульгарным псориазом на основании клинико-морфологических сопоставлений.

Новыми для дерматологии являются данные о снижении количества TLR-2,4 позитивных кератиноцитов в измененной коже пациентов с вульгарным псориазом.

Автор установил, что характер редукции морфологических изменений в псориазической папуле не зависит от выбора метода традиционной терапии.

В диссертационной работе Зыковой Е.А. выявлена экспрессия толл-подобных рецепторов 2 и 4 типов только на кератиноцитах. Следует отметить, что коричневому окрашиванию подвергались клетки базального и супрабазального слоев. Экспрессия толл-подобных рецепторов 2 и 4 типов не отмечалась на нейтрофильных клетках и на гистиоцитах воспалительного инфильтрата. Автором отмечено достоверное увеличение экспрессии паттерн-распознающих рецепторов 2 и 4 типов в коже пациентов, страдающих обыкновенным псориазом.

Диссертантом в работе проведено изучение гистологических и иммуноморфологических показателей биоптатов кожи псориазической бляшки и произведено сопоставление их с клинической картиной.

Результаты научных исследований Е.А. Зыковой позволили провести комплексный клинико-морфологический анализ с оценкой состояния толл-подобных рецепторов 2, 4 типа в динамике под влиянием различных схем лечения у пациентов с вульгарным псориазом для оптимизации выбора терапии.

Совокупность этих результатов исследования обусловила новизну диссертационной работы.

Обоснованность и достоверность результатов не вызывает сомнений, в связи с презентативностью выборки, представленной достаточным объемом биопсийного материала и корректной статистической обработкой полученных результатов.

Для решения задач исследования автор применяла клинические, гистологические, иммуногистохимические, морфометрические методы

исследования. Четко сформулированные критерии включения и исключения позволили сформировать однородную группу пациентов и получить репрезентативные данные.

Материалы исследования, наглядно представленные в таблицах и рисунках диссертации, подвергнуты корректной и многовариантной статистической обработке, достаточно апробированы, обсуждены и опубликованы в рекомендуемых ВАК рецензируемых научных журналах.

Логически выстроенный план исследования, достаточный объем наблюдений, адекватные методические подходы, современные методы исследования – всё это заслуживает позитивной оценки.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и клинической практики

Научная ценность диссертационной работы определяется обоснованным выбором эффективных методов лечения для больных с вульгарной формой псориаза на основании комплексного клинико-морфологического анализа с оценкой состояния толл-подобных рецепторов 2, 4 типа.

Теоретически интересными и важными для практической дерматологии являются данные о группе пациентов, у которых после проводимого лечения при гистологическом исследовании сохраняются минимальные признаки прогрессирования процесса при наличии клинически стационарной стадии, что является поводом для быстрого рецидивирования заболевания. Это позволяет прогнозировать особенности течения псориаза и учитывать их при оказании медицинской помощи пациентам.

Поэтому, таким больным дополнительно рекомендовано иммуногистохимическое исследование с оценкой состояния толл-подобных рецепторов 2, 4 типа.

Результаты научного исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности комплекса лечебных мероприятий, включающих применение комбинации кальципотриола/бетаметазонадипропионата в традиционной терапии, отмечается у больных псориазом в возрастной категории до 29 лет, длительностью дерматоза до 15 лет, рецидив заболевания у которых обусловлен инфекционным фактором, отсутствием в анамнезе системной иммуносупрессивной терапии. Однако ПУВА-терапия наиболее оправдана в

качестве основного метода лечения для пациентов с вульгарным псориазом в возрастной категории до 49 лет, длительностью дерматоза до 15 лет и мультифакториальной природой рецидива.

В этом заключается высокая практическая значимость рецензируемой диссертационной работы.

В рецензируемой диссертации удачно применены клинический подход к изучению проблемы, а также комплекс гистологических, иммуногистохимических, морфометрических и статистических методов исследования.

Все проведенные исследования полностью соответствуют паспорту научной специальности 14.01.10 — кожные и венерические болезни, по которой представлена диссертация Е.А. Зыковой.

Оценка языка и стиля диссертации

Представленной диссертационной работе характерен концептуальный анализ проблемы и обсуждения собственных результатов, что свидетельствует о хорошей профессиональной эрудиции автора. Диссертантом показано глубокое знание литературы по данной теме и умение ею пользоваться. С одной стороны, текст работы не перегружен ссылками на многочисленных авторов, с другой достаточно полно охвачены новейшие данные, которые гармонично увязаны с классическими представлениями по изучаемой теме. Следует отметить высокое качество иллюстративного материала. Микрофотографии, таблицы, схемы, гистограммы являются оптимальными в количественном отношении, они достаточно полно отражают характер изученного материала.

Диссертация написана доступным литературным языком на 137 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, отражающей материалы и методы исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка. Работа иллюстрирована 56 рисунками и 19 таблицами. Материалы изложены доходчиво, следует подчеркнуть высокую грамотность текста.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты работы внедрены в учебный процесс на кафедре дерматовенерологии и косметологии, на кафедре патологической анатомии

Омского государственного медицинского университета, а также в лечебной работе поликлинического и кожного отделений БУЗ ОО «Клинического кожно-венерологического диспансера» г. Омска.

Научные работы соискателя представляют научную и практическую ценность в виде статей, касающихся проведения комплексного клинико-морфологического анализа с оценкой состояния толл-подобных рецепторов 2, 4 типа в динамике под влиянием различных схем лечения у пациентов с вульгарным псориазом для оптимизации выбора терапии.

Статьи опубликованы в профильных журналах: «Омский научный вестник», «Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии», «Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и косметология», «Практическая медицина», «Современные проблемы науки и образования», «Тезисы научных работ XII Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов».

Разработанные практические рекомендации внедрены в практику дерматовенерологических учреждений, а также в лекционный курс последипломной подготовки по специальности «дерматовенерология», в целях повышения информированности специалистов о роли и значении Toll-подобных рецепторов в этиопатогенезе псориаза.

Полученная в исследовании информация является основанием для организации дальнейших поисковых исследований в области оценки роли Toll-подобных рецепторов в патогенезе и особенностей клинической картины псориаза.

Заключение

Диссертация Зыковой Елены Александровны на тему «Клинико-морфологические сопоставления у пациентов с вульгарным псориазом на фоне проведения отдельных вариантов традиционной терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на современном методологическом уровне решены актуальные задачи дерматовенерологии, заключающиеся в определении клинико-морфологической эффективности ПУВА-терапии и комбинации кальципотриола/бетаметазонадипропионата у пациентов с

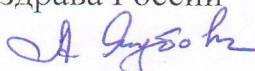
вульгарным псориазом в прогрессирующую стадию заболевания; выявлении характера гистологических изменений в биоптатах элементов сыпи в динамике под влиянием различных схем терапии; определении состояния системы антиген-распознающих рецепторов (TLR-2, TLR-4) в псориазической папуле под влиянием различных вариантов лечения. Это способствует обоснованию выбора наиболее эффективной терапии для пациентов с вульгарным псориазом на основании клинико-морфологических сопоставлений.

Все указанное выше позволяет считать диссертационную работу Зыковой Е.А. полностью соответствующей требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры дерматовенерологии с курсом медицинской косметологии ГБОУ ВПО «ИГМУ» Минздрава России 14 апреля 2016 года, протокол № 9.

Отзыв составил:

заведующий кафедрой дерматовенерологии
с курсом медицинской косметологии
ГБОУ ВПО «ИГМУ» Минздрава России
д. м. н., профессор



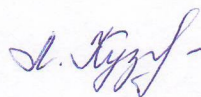
Андрей Игоревич Якубович

Подпись профессора А.И. Якубовича

ЗАВЕРЯЮ

Начальник отдела кадров

ГБОУ ВПО «ИГМУ» Минздрава России




Контактные данные:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
почтовый адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1
адрес электронной почты: administrator@ismu.baical.ru
телефон: 8 (3952)24-38-25, факс 24-38-25

19.04.2016г.

