

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Дмитрука Вадима Степановича

на диссертацию Зыковой Елены Александровны, на тему:

«Клинико-морфологические сопоставления у пациентов с вульгарным псориазом на фоне проведения отдельных вариантов традиционной терапии»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Диссертация Зыковой Е.А. посвящена актуальной проблеме дерматовенерологии – псориазической болезни. Псориаз является хроническим дерматозом мультифакториальной природы, частота которого в различных регионах России колеблется в пределах от 1 до 3%. В течение последних 10-15 лет наблюдается рост заболеваемости этим дерматозом, «омоложение» контингента больных, учащение случаев тяжелых форм.

Псориаз редко приводит к летальному исходу, но он значительно снижает качество жизни больных, что в первую очередь связано с недостаточной эффективностью существующих методов терапии. В связи со значительной распространенностью заболевания, хроническим и тяжелым течением, несовершенством имеющихся методов лечения, проблема псориаза является одной из актуальных в медицине.

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 Толл-подобных рецепторов.

В настоящее время существует большое количество вариантов традиционной терапии, что затрудняет выбор тактики ведения пациентов. Методы терапии отличаются значительным разнообразием и характеризуются различными по

степени 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 псориатической папулы.

Таким образом, исследование иммунных реакций *in situ* в диссертационной работе Е.А. Зыковой представляется современным и актуальным, а также позволяет произвести оценку результативности терапии на основе которой возможно оптимизировать дальнейшую тактику ведения пациентов с псориазом.

В литературном обзоре автор убедительно показала актуальность, целесообразность и необходимость изучения этиопатогенеза псориаза, проанализировала современные представления о роли toll-подобных рецепторов во взаимодействии врождённого и приобретенного иммунитета при псориазе.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений. Она обеспечена достаточным объемом исследовательского материала: индивидуальные регистрационные карты на 60 пациентов (мужчин), страдающих вульгарным псориазом, находившихся на стационарном лечении в кожном отделении Омского областного клинического кожно-венерологического диспансера. Изучено 120 биоптатов кожи больных в прогрессирующей, стационарной, регрессирующей стадиях вульгарного псориаза, взятых из областей поражения. Достоверность полученных данных подтверждена методами статистического анализа. Весь материал обработан и проанализирован лично автором.

Эффективность проведенного лечения оценивается диссертантом по результатам клинических, гистологических и иммуногистохимических исследований. В диссертации приведены современные данные, которые согласованы с классическими представлениями о псориазе.

Положения, вынесенные на защиту, изложены четко, выводы соответствуют поставленным задачам и полностью раскрывают содержание темы.

Характеризуя личный вклад соискателя, следует отметить, что автором четко определены цель, задачи, объем, выбраны объекты и методы исследования, осуществлен набор исходной информации для объективного изучения предмета исследования.

Новизна исследования.

Главным научным достижением диссертанта, на мой взгляд, является определение клинико-морфологической эффективности Пува-терапии и комбинации кальципотриола и бетаметазона дипропионата 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 псориатической папуле под влиянием различных вариантов лечения; обоснование выбора наиболее эффективной терапии для пациентов с вульгарным псориазом на основании клинико-морфологических сопоставлений.

Интересной и новой для дерматологии является информация о снижении количества TLR-2,4 позитивных кератиноцитов в измененной коже пациентов с вульгарным псориазом. Автор установил, что характер редукции морфологических изменений в псориатической папуле не зависит от выбора метода традиционной терапии.

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

Главной целью работы Е.А. Зыковой является проведение 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.

Данному вопросу посвящены все разделы исследования и, очевидно, что автор выбрала достаточно эффективные решения для достижения поставленной цели.

По содержанию диссертация Е.А. Зыковой соответствует п.1 и п.3 паспорта научной специальности «кожные и венерические болезни».

Практическое значение работы.

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/бетаметазона дипропионата 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 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.

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 Омского областного клинического кожно-венерологического диспансера.

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 могут быть 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.

На основании вышеизложенного, представленная диссертация является законченной научно-исследовательской работой.

Автору следует ответить на следующие вопросы:

1. Чем обусловлен выбор принципиально разных по своему механизму, показаниям и противопоказаниям лечебных методик (ПУВА-терапия и комбинированный топический препарат кальципотриол с бетаметазона дипропионатом)?
 2. Почему в составе традиционной терапии в качестве наружной терапии включён только раствор фукорцина?
-

3. С чем связано проведение исследований эффективности назначенной терапии на 16 сутки лечения?
4. Сколько всего проводилось процедур ПУВА-терапии за весь период лечения?
5. Почему вы исключили из исследуемых групп женщин?
6. В таблице 2 на странице 17 показано, что у пациентов первой группы значительное клиническое улучшение зарегистрировано у 19 (63,3%) человек и клиническое улучшение у 10 (33,3) человек, обострение у которых ассоциировано инфекционным агентом, в отличие от пациентов второй группы, где у основной доли пациентов 25 человек (83,3%) отмечалось клиническое улучшение. Каким образом устанавливался факт инфицирования, и о какой именно инфекции идет речь?
7. Как с позиции врождённого и приобретённого иммунитета трактуется тот факт что одна методика более эффективна у молодого контингента, а другая в более зрелом возрасте?
8. В практических рекомендациях вы утверждаете: «Исследования с оценкой состояния толл-подобных рецепторов 2 и 4 типов показаны пациентам с минимальными признаками прогрессирования в псориатической папуле по окончании проводимой терапии». Что вы относите к минимальным признакам прогрессирования?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Е.А. Зыковой 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 законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальных научных задач: определение клинико-морфологической эффективности Пува-терапии и комбинации кальципотриола и бетаметазона дипропионата у пациентов с вульгарным псориазом в прогрессирующую стадию заболевания; выявление характера гистологических изменений в биоптатах элементов сыпи; 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.

Рецензируемая работа по актуальности, степени обоснованности научных выводов и положений, научной новизне, практической значимости и методическому уровню исполнения отвечает критериям п.9. «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Е.А. Зыкова, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент:

профессор кафедры

дерматовенерологии и косметологии

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук (14.01.10), доцент

В.С. Дмитрук



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

Заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии
М.Ю. Хлусова

Данные об авторе отзыва: Вадим Степанович Дмитрук – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 634050, Томск, Московский тракт, 2, телефон: +79138260559, адрес электронной почты: dmitrukv@yandex.ru.