

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Ариповой Мукаддам Лутфилловны на тему: «Особенности течения и лечения розацеа на фоне региональной патологии Западной Сибири», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Актуальность темы исследования. Согласно клинико–статистическим данным, розацеа весьма распространенное заболевание, составляющее среди дерматологических диагнозов от 5 % до 20 %. Причем за последние 10–15 лет этот показатель имеет стойкую тенденцию к росту. Отмечено, что для региона Западной Сибири характерна высокая инвазия населения описторхозом (от 76 до 100 %). Описторхозная инвазия отягощает и осложняет течение заболеваний кожи, в результате чего формируются тяжелые формы заболевания. В том числе, многочисленные исследования показали влияние на развитие розацеа протозойно–паразитарных инвазий и очагов хронической инфекции. Заслуживает внимания тот факт, что до сих пор актуальными остаются вопросы нарушений иммунитета у больных розацеа. Установлено, что показатели галектина 3 и интерлейкина 6 играют важную роль в развитии воспалительного процесса. Изучение показателей врождённого иммунного ответа галектина 3 и интерлейкина 6 в сыворотке крови больных розацеа в сочетании с хроническим описторхозом, также как и изучение розацеа в эндемичном районе по описторхозу ранее не проводилось. Несмотря на то, что в ряде исследований показана прямая корреляционная связь между органической и функциональной патологией органов и систем желудочно–кишечного тракта с тяжестью течения розацеа, в настоящее время нет данных о состоянии желудочно–кишечного тракта у больных розацеа с хроническим описторхозом. Все это обусловило актуальность изучения розацеа в регионе Западной Сибири, эндемичной по описторхозу и нуждается в достоверном анализе клинико–морфологических особенностей состояния желудка, концентрации в сыворотке крови галектина 3 и интерлейкина 6, с целью совершенствования эффективности терапии больных тяжелым клиническим проявлением розацеа. В связи с этим проблемы лечения

розацеа, протекающей в природном очаге описторхоза является актуальной и практически целесообразной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Степень обоснованности результатов исследования, выводов и рекомендаций является адекватной поставленной цели и задачам и основана на использовании современных высокоинформативных методов. Объём исследованного материала (144 пациентов, из их числа 80 – больные розацеа, 64 – больные розацеа с хроническим описторхозом) является достаточным для выполнения цели и задач исследования. Материалы исследования хорошо документированы, полученные результаты не вызывают сомнения в объективности и достоверности. Статистическая обработка проведена корректно с использованием современных методов, что является основанием достоверности представленных результатов. Основные положения диссертационной работы базируются на результатах собственных исследований с использованием клинических, иммунологических, психометрических, морфологических, дерматоскопических, копроовоскопических, статистических методов исследования.

Научная новизна исследования. Впервые в условиях региона Западной Сибири установлено, что при розацеа, протекающей на фоне хронической описторхозной инвазии, у 93,7 % пациентов отмечается непрерывно рецидивирующее течение дерматоза, в то время как у больных розацеа без хронического описторхоза – лишь в 19,9 % случаев ($p < 0,05$). Впервые автором определено, что индекс шкалы диагностической оценки розацеа у пациентов с сопутствующим хроническим описторхозом (12 (6; 16) баллов) в 1,3 раза превышал таковой у больных розацеа без хронической описторхозной инвазии (9 (5; 6) баллов) ($p < 0,05$). У больных розацеа на фоне хронического описторхоза выявлены клинически выраженные формы тревоги и депрессии, снижение качества жизни. Установлено повышение уровня галектина 3, интерлейкина 6 в плазме крови у больных с розацеа и розацеа в сочетании с хроническим

описторхозом, при этом отмечалась положительная корреляционная связь между их уровнем и клиническим проявлением розацеа (галектин 3 – $r = 0,72$; интерлейкина 6 – $r = 0,64$). Диссертантом впервые изучена и представлена положительная корреляционная связь между степенью тяжести морфологического состояния изменений желудка у больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом со степенью тяжести клинических проявлений розацеа ($r = 0,858$).

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Представленное исследование показывает, что течение розацеа в Западной Сибири имеет свои особенности. Обострение и возникновение симптомов розацеа чаще отмечается в холодный, зимний (34 %) и весенний периоды (32%). Это связано с климатическими особенностями региона, холодной продолжительной зимой и перепадами температуры как в течение года, так и в течение суток.

В результате исследования выявлено, что розацеа на фоне описторхоза протекает тяжелее с преобладанием частых (45,3 %) и непрерывно рецидивирующих форм (48,4 %).

Результаты проведенной работы позволяют рекомендовать у больных с частыми рецидивами (от 6 раз в год и выше), с тяжелым клиническим проявлением розацеа (индекс диагностической оценки розацеа 10 баллов и выше) в очаге, эндемичном по описторхозу, метод обследования органов желудочно–кишечного тракта, включающий дуоденальное зондирование, ультразвуковое исследование, фиброзофагогастродуоденоскопию с морфологическим исследованием, к использованию в практическом здравоохранении. Это позволяет провести диагностику и терапию описторхоза и изменений желудочно-кишечного тракта у больных розацеа.

Установлено, что в результате дегельминтизации у больных розацеа в сочетании с хроническим описторхозом предотвращается дальнейшее прогрессирование кожного процесса со снижением частоты рецидивов.

Апробация работы и внедрение в практическую деятельность здравоохранения. Основные положения диссертации и результаты исследования доложены и обсуждены на всероссийских, межрегиональных научно–практических конференциях, заседании Томского регионального отделения Российского общества дерматовенерологов и косметологов, внедрены в лечебную работу Томского кожно–венерологического диспансера, используются в учебном процессе на циклах повышения квалификации и подготовки клинических ординаторов кафедры дерматовенерологии и косметологии Сибирского государственного медицинского университета (г.Томск), кафедры дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета (г.Новосибирск), кафедры дерматовенерологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Иркутского государственного медицинского университета (г.Иркутск). На основании результатов проведенных исследований разработано и внедрено в практическое здравоохранение региональное методическое пособие. По материалам диссертации издана монография «Розацеа». Получен патент на изобретение «Способ амбулаторного лечения кожи лица больных розацеа» (№2577297 от 18.03.2015). Данный способ внедрен в клиническую практику.

Основные научные результаты диссертационного исследования опубликованы в 8 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах и изданиях, которые включены ВАК в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации, и получен 1 патент на изобретение.

Оценка структуры и содержания работы.

Диссертация Ариповой М.Л. представлена на 106 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 153 источника (66 иностранных), списка иллюстративного материала и приложений, содержит 7 таблиц, 26 рисунков.

Во введении автор убедительно аргументирует необходимость проведения исследований, излагает цель и задачи исследования. Формулировка и постановка задач отражает конструктивность представлений автора в проблеме, выбранной для исследования и логичный алгоритм ее разработки. Автором также обоснованы научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, достоверность и апробация результатов, внедрение в практику, личный вклад автора и структура диссертации.

В первой главе диссертант проводит информационный анализ современного состояния вопросов, связанных с этиологическими и патофизиологическими факторами развития розацеа и раскрывает значимость патологии желудочно-кишечного тракта при розацеа, роль галектинов в патогенезе кожных заболеваний. В обзоре литературы также обсуждается хронический описторхоз, как фактор ухудшения течения дерматозов и значимость выявленной патологии желудочно-кишечного тракта при хроническом описторхозе. Представленный анализ свидетельствует о недостаточной изученности проблемы и необходимости совершенствования терапии больных тяжелыми клиническими проявлениями розацеа.

Во второй главе описаны основные этапы исследования и использованные материал и методы. Автор подробно описывает методы исследований: клинический, иммунологический, психометрический, морфологический, дерматоскопический, копроовоскопический и статистический. Методический уровень работы соответствует современным стандартам выполнения клинико-лабораторных, статистических исследований в области дерматовенерологии. Объем исследования достаточный. Исследованиями охвачено 144 пациента, в возрасте от 18 до 63 лет, из числа которых были составлены группы. Автор выделила группу пациентов розацеа без описторхоза (80 человек); во вторую группу вошли больные розацеа в сочетании с хроническим описторхозом (64 человека); группу контроля составили 20 здоровых людей. Пациенты розацеа на фоне хронического описторхоза разделены на две подгруппы: 51 пациенту

дегельминтизация была проведена препаратом празиквантел по стандартной схеме, 13 больных отказались от антигельминтной терапии. Строго учитывая цель и задачи исследования, выбирались методики, позволяющие проанализировать клинические и лабораторные особенности у этих больных. Для анализа результатов исследования автором использованы адекватные методы статистической обработки.

В третьей главе отражены результаты собственных исследований и их обсуждение. Первый этап исследования посвящён изучению особенностей клинических проявлений и течения розацеа в различных группах. Автор, проведя клиническое обследование, установила, что розацеа на фоне хронического описторхоза протекает тяжелее, чем у больных розацеа без гельминтоза и выражается преобладанием частых обострений и непрерывно рецидивирующих форм болезни (93,7 % по сравнению с 19,9 %). Клинические проявления заболевания наблюдались автором с выраженным характером течения, о чем свидетельствует высокий индекс шкалы диагностической оценки розацеа в 1,3 раза (в группе пациентов розацеа без описторхоза 9,6 (5; 16), в группе пациентов розацеа в сочетании с хроническим описторхозом 11,3 (6; 16) баллов) ($p < 0,001$). Результаты представленных материалов дерматоскопической картины кожи больных розацеа показали, что признаки в виде полигональных сосудов являются характерными при этом заболевании и позволяют провести дифференциальную диагностику с другими дерматозами. На следующем этапе исследования диссертантом проведена корреляционная связь тяжести клинических проявлений розацеа с уровнем галектина 3, интерлейкина 6 в плазме крови у пациентов в различных группах. Автором установлено, что уровень галектина 3, интерлейкина 6 в сыворотке крови больных розацеа и больных розацеа в сочетании с хроническим описторхозом достоверно повышен по сравнению с показателями у здоровых доноров. Выявлена положительная корреляционная связь между тяжестью клинических проявлений розацеа и уровнем галектина 3 ($r = 0,72$), интерлейкина 6 ($r = 0,64$) в обеих группах. На третьем этапе автором была проведена корреляционная связь

тяжести розацеа с особенностями морфологических изменений желудка у пациентов в различных группах. Диссертант отметила, что патология желудка и двенадцатиперстной кишки чаще регистрировалась у пациентов розацеа в сочетании с хроническим описторхозом. Арипова М.Д. определила, что полученные морфологические данные свидетельствуют о наличии необратимых изменений слизистой оболочки желудка у больных розацеа с сопутствующим хроническим описторхозом, которые имели прямую корреляционную связь с клиническим проявлением розацеа ($r = 0,856$). На четвертом этапе исследования автором изучались клинические проявления и течение розацеа на фоне антигельминтной терапии. В ходе проведенного исследования диссертант выявила, что при терапии больных розацеа в сочетании с хроническим описторхозом проведение дегельминтизации способствует снижению частоты рецидивов и удлинению периода ремиссии по сравнению с пациентами, не получившими антигельминтной терапии ($p < 0,001$).

В заключении обобщены результаты исследования, все полученные факты автор обсуждает с привлечением данных других исследователей. В нём автор обосновывает итоги проведённых исследований, опираясь на статистически достоверные отличия, обосновывает достоверность выводов и значимость практических рекомендаций, которые вытекают из полученных результатов и свидетельствуют об оригинальности и новизне исследования.

Достоверность и новизна полученных автором результатов обоснована и не вызывают сомнения, базируется на большом объёме проведенных исследований, корректной статистической обработке полученных фактических данных. Полученные диссертантом новые научные данные определяют теоретическую и практическую значимость работы. Основные результаты исследования представлены и обсуждены на различных уровнях многочисленных конференций, автором получен патент на изобретение. Диссертация и автореферат свидетельствуют о полной завершённости работы, представленные автором цели и задачи полностью решены.

Диссертация выполнена на хорошем научном и методическом уровне, по структуре и оформлению соответствует современным требованиям, содержит доступный и полный научный материал.

Аннотация отражает основное содержание диссертационного исследования, оформлен в соответствии с требованиями.

Перечень научных публикаций представлен по теме диссертационного исследования, отражает основные результаты диссертации.

Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию диссертации, задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку представленной диссертации не имеется.

Однако, имеются замечания и пожелания.

В диссертационном исследовании поставлены четыре задачи. Однако решение этих задач описаны лишь в одной главе «Результаты исследования и их обсуждения», было бы желательно вместо подглав выделить самостоятельные главы.

Отмеченные замечания и пожелания не снижают общей положительной оценки диссертационного исследования.

В ходе изучения диссертации возникли ряд вопросов, которые не снижают актуальность и ценность представленной работы:

1. Проводились ли ранее подобные исследования и если да, то чем Ваше исследование отличается от других?

2. Какое значение имеет проведенное Вами клиничко–морфологическое исследование выраженности клинических симптомов розацеа с морфологическим состоянием желудка у пациентов с розацеа и розацеа в сочетании с хроническим описторхозом для практической дерматовенерологии и какова перспектива использования полученных Вами данных?

Заключение. Диссертационная работа Ариповой Мукаддам Лутфилловны на тему: «Особенности течения и лечения розацеа на фоне региональной патологии Западной Сибири» является завершённой научно–

квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно–практической задачи по обоснованию выбора методов обследования и терапии больных розацеа в сочетании с хроническим описторхозом, имеющей существенное значение для развития дерматовенерологии. По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов представленная диссертация Ариповой М.Л. «Особенности течения и лечения розацеа на фоне региональной патологии Западной Сибири» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор Арипова М.Л. заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент:

Юсупова Луиза Афгатовна, доктор медицинских наук (цифр специальности 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология, 14.00.11 – кожные и венерические болезни), профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Казанской государственной медицинской академии – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
420012, Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Муштары, д. 11, Телефон: +79172603257, E-mail: Luiza.yul57@gmail.com

Заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии
Казанской государственной медицинской академии – филиал
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

Луиза Афгатовна Юсупова

«25» сентября 2017 г.

Подпись заверяю:

Ученый секретарь КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Е.А. Ацель