

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Корсунской Ирины Марковны на кандидатскую диссертацию Мальченко
Екатерины Евгеньевны «Исследование ассоциации ряда генетических
маркеров с псориазом и экземой», по специальности 14.01.10 - кожные и
венерические болезни.**

Актуальность избранной темы. Диссертация Мальченко Е.Е. посвящена актуальной проблеме современной медицинской науки – исследованию генетических дефектов у пациентов с хроническими кожными болезнями, а именно мутаций в гене филаггрина и генетических полиморфизмов при псориазе и экземе.

В настоящее время псориаз и экзема остаются одними из самых распространенных хронических кожных заболеваний. Вопросы этиологии и патогенеза данных дерматозов остаются актуальными. Псориаз все чаще является одной из причин инвалидности, возникающей у людей трудоспособного возраста. В связи с этим исследования, направленные на улучшение диагностики, лечения, прогноза и профилактики хронических кожных заболеваний имеют важное медицинское и социальное значение.

Несмотря на большое количество работ посвященных изучению генетических дефектов, связанных с развитием псориаза и экземы, целый ряд вопросов еще далек от полного разрешения. Отсутствуют единые данные о встречаемости мутаций в гене филаггрина в российской популяции, сравнительные данные о клиническом течении псориаза и экземы у лиц, носителей мутаций в гене филаггрина, а также недостаточно данных насколько эффективна стандартная медикаментозная терапия и изменяется ли течение этих дерматозов при дополнительном использовании эмолентов.

В диссертационной работе Мальченко Е.Е. дан анализ частоты встречаемости мутаций в гене филаггрина, их связь с развитием псориаза и экземы, что позволяет обосновать возможность использования клинко-генеалогического метода в диагностике кожных заболеваний, поэтому важность и своевременность данной работы не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа выполнена на достаточном объеме материала. Исследование проведено у 191 пациента, больных псориазом и экземой. Для сбора исходной информации использован комплекс современных методов исследования. Применены адекватные поставленным

задачам методы статистического анализа. Научные выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенного исследования.

Работа включает 31 рисунок хорошего качества, количественные данные представлены в 82 таблицах. Список цитируемой литературы состоит из 152 источников, из них 91 иностранных. Проведен тщательный анализ и сравнение полученных результатов с данными других исследователей по рассматриваемой тематике.

Все положения и выводы основаны на фактах, полученных лично автором. Основные результаты диссертации опубликованы в 7 научных работах, 4 из них в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования; доложены на конференциях с международным участием.

Таким образом, обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Мальченко Е.Е, сомнений не вызывают.

Достоверность и новизна полученных автором результатов, выводов и рекомендаций. В диссертационной работе Мальченко Е.Е., несомненно, полученные данные отражают новизну исследования. Впервые установлено, что у пациентов, проживающих на территории Западной Сибири, мутация 2282del4 в гене филаггрина ассоциирована с развитием экземы; определено, что развитие псориаза и экземы связано с полиморфизмом rs1800795 гена IL6.

Впервые в российской популяции был описан семейный случай мутации в гене филаггрина 2282del4 при экземе.

При проведении сравнительной характеристики пациентов с псориазом и экземой, имеющих мутацию 2282del4 в гене филаггрина, впервые были выявлены клинические особенности течения псориаза и экземы, указывающие на возможное наличие у них делеции 2282del4.

При изучении генетических полиморфизмов, было доказано отсутствие ассоциации делеции в локусе генов LCE3B/LCE3C, делеции гена GSTT1, делеции гена GSTM1, полиморфизма 49 A/G (rs 231775) гена CTLA4, полиморфизма -511 (rs16944) гена IL1b и полиморфизма rs731236 гена VDR с развитием псориаза и экземы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Результаты исследования являются значимыми для медицинской науки, исследовательской и клинической практики. Получены новые знания,

расширяющие современные представления о диагностике и клиническом течении псориаза и экземы.

Особую практическую значимость представляет клинико-генеалогический метод, который позволяет разработать комплекс лечебных и профилактических мероприятий.

Важной находкой является и то, что регулярное использование эмоленов пациентами с псориазом и экземой, доказывает эффективность комплексной терапии данных заболеваний.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Совокупность полученных результатов исследования Мальченко Е.Е. может явиться теоретической основой для дальнейших экспериментальных и клинических исследований, необходимых для разработки новых подходов в диагностике и терапии псориаза и экземы.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертационная работа Мальченко Е.Е. содержит все разделы: введение, обзор литературы, главы собственного исследования, включающие главу «Материал и методы исследования», главы с описанием результатов собственных исследований, «Обсуждение полученных результатов», выводы, практические рекомендации, список сокращенных терминов, список литературы, список иллюстративного материала и 1 приложение.

Актуальность проблемы не вызывает сомнений. Цель исследования соответствует теме и заявленной специальности. Задачи исследования, положения выносимые на защиту хорошо сформулированы, содержат наиболее важные результаты и в полной мере доказаны автором.

В литературном обзоре представлена современная литература, причем преобладает зарубежная литература, понятно, что это связано с передовыми технологиями и преобладанием публикаций за рубежом. В целом обзор литературы написан хорошим литературным языком, четко структурирован, содержит сведения по всем разделам проведенного исследования.

Глава «Материал и методы исследования» построена традиционно, автор дает подробную характеристику групп пациентов. Методы исследования в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Статистический анализ проведен грамотно. Применен метод непараметрической статистики, позволяющий выявить достоверность различия признака в группах сравнения.

Хотелось бы отметить современный уровень исследования, который выполнен на высоком методическом и профессиональном уровне.

В главе 3 собственных результатов исследования проведен анализ клинической характеристики пациентов с генетическими дефектами при псориазе и экземе. Описан семейный случай пациентов с мутацией в гене филаггрина, а также проведена сравнительная характеристика больных псориазом и экземой, имеющих мутацию в гене филаггрина.

В главе 4 анализируются полученные результаты исследования. При обсуждении характеристики пациентов с псориазом и экземой, имеющих генетические дефекты, обнаруживается вклад мутаций в гене филаггрина и генетических полиморфизмов в развитие псориаза и экземы, выявляются сходства и различия с данными отечественных и зарубежных авторов.

Результаты диссертационной работы хорошо представлены и проанализированы. Достоинством работы является вклад в развитие научного направления – предиктивной медицины, которая напрямую связана с широким внедрением в клиническую практику методов профилактики заболеваний. Необходимость разработки новых подходов диагностики, лечения и профилактики псориаза и экземы диктуется распространенностью данной кожной патологии, которая является одной из причин нарушения трудоспособности у лиц молодого возраста. Практические рекомендации диссертационного исследования могут служить основой для практики в выборе метода диагностики и лечения и в дальнейшем для разработки новых технологических подходов больным с псориазом и экземой.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. В диссертационной работе 5 выводов, основанных на объективных данных, полученных лично автором, хорошо сформулированных и достоверных. Не вызывает сомнения современная статистическая обработка полученных результатов и использование высокоточных методов исследования.

Содержание автореферата соответствует материалам, представленным в диссертации, а основные результаты позволяют сделать обоснованные выводы, отражающие суть проведенного исследования. Результаты исследования доложены на Российских форумах с международным участием.

Принципиальных замечаний по работе нет, имеющиеся отдельные недостатки носят стилистический характер и не влияют на общую оценку данного исследования, его научную и практическую ценность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Мальченко Екатерины Евгеньевны на тему «Исследование ассоциации ряда генетических маркеров с псориазом и экземой», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - кожные и венерические болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором фундаментальных исследований решена актуальная научно-практическая задача.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов диссертационная работа Мальченко Екатерины Евгеньевны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - кожные и венерические болезни.

заведующий лабораторией физико-химических и генетических проблем ФГБУН
«Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии»
Российской академии наук
доктор медицинских наук, профессор
2 ноября 2018

Корсунская Ирина Марковна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской Академии Наук
Косыгина ул., д. 4, г. Москва, 119991
тел. 8 (495) 938-2533, e-mail: a_balandina@inbox.ru

Подпись Корсунской И.М. заверяю

*Ученый секретарь
УИП ФХФ РАН*

Е.М. Кошарова

