

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Петровой Елены Александровны «Клиническая характеристика и прогнозирование течения вульгарного псориаза у пациентов с полиморфизмом генов toll-рецепторов 4 и 9 типов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Актуальность избранной темы.

Псориаз относится к распространенным хроническим дерматозам и представляет собой медико-социальную проблему. Рядом исследователей показано, что ухудшение качества жизни, вызванное псориазом, сопоставимо с сахарным диабетом, ревматоидным артритом, онкологическими заболеваниями.

Псориаз – мультифакториальное заболевание, в этиологии и патогенезе которого велика, и при этом, недостаточно изучена роль генетических нарушений. Еще более затруднительна клиническая оценка значимости полиморфизмов генов, выявляемых с помощью современных молекулярно-генетических методов.

Обращает на себя внимание высокая степень ассоциации псориаза с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени и желчных путей, а также с другими сопутствующими болезнями. Различные формы псориаза и ряд кератодермий имеют на первый взгляд достаточно много общих клинических проявлений, что создает трудности дифференциальной диагностики.

Данное заболевание может приводить к осложнениям, к числу наиболее частых из которых относится псориазная артропатия. Часто тщательный сбор анамнеза, динамическое наблюдение позволяет верифицировать точный диагноз и определить тактику ведения пациента. Однако вопросы

прогнозирования течения псориаза, особенно на начальной стадии болезни остаются недостаточно изученными.

В связи с изложенным выше, рецензируемая диссертация, имея целью оценку влияния полиморфизма генов на формирование клинической картины, течение и прогноз у пациентов с вульгарным псориазом, может быть признана весьма актуальной.

Достоверность и новизна результатов исследования, обоснованность сделанных автором заключений, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным объемом клинических и статистических исследований.

В диссертации четко и подробно изложены методы формирования выборки для исследования, критерии включения и исключения, клинические критерии оценки степени тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии и ее результатов. Объем исследовательской когорты обоснован статистическими расчётами.

Работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работы Омской государственной медицинской академии, получено добровольное информированное согласие и одобрение протокола исследования локальным этическим комитетом.

Дизайн исследования адекватен поставленным целям и задачам, что позволило получить данные, заслуживающие доверия в соответствии с принципами медицины, основанной на доказательствах.

Полученная информация обрабатывалась и анализировалась с корректным применением разнообразных и адекватных задачам исследования *статистических методов*. Использовались как общепринятые, так и относительно редко используемые методики.

Подводя итог анализу доказательной базы, достоверности и обоснованности сделанных автором заключений, выводов и рекомендаций, следует подчеркнуть обоснованность авторской логики построения работы: от цели и замысла к этапности решения поставленных задач, выбору объекта исследования, разнообразию использованных источников информации и

методов исследования к закономерному результату – разработке алгоритма курации пациентов с вульгарным псориазом для повышения эффективности терапии и снижения частоты рецидивов.

Значимость для науки и практики. *Теоретическая ценность* рецензируемой работы состоит, *во-первых*, в том, что на основании результатов исследования показано, что частоты аллелей генов TLR 4-го типа (C6898A) и 9-го типа (A2848G) у пациентов с вульгарным псориазом не отличаются от таковых у здоровых людей, но наличие у больного хотя бы одного полиморфного варианта увеличивает до 4% вероятность проявлений таких особенностей клинической картины заболевания как: большая склонность к частому рецидивированию, экссудации, формирование псориатической артропатии, увеличение площади поражения кожных покровов.

Во-вторых, в диссертации четко показана авторская позиция в отношении установленных ассоциативных связей носительства определенных аллелей у пациентов с псориазом с особенностями клинической картины и течения вульгарного псориаза.

В конечном итоге, автором обоснован алгоритм расчета вероятности частого рецидивирования, снижения эффективности стандартной терапии позволяет определять прогноз течения заболевания еще на этапе назначения лечения, облегчая, принятие обоснованных решений по расширению или изменению терапии.

Практическая значимость определяется тем, что на основании проведенных исследований предложен комплекс дополнительных прогностических клинико-генетических критериев оценки тяжести вульгарного псориаза: наличие определенного генотипа, сопутствующих заболеваний аллергической природы, форма псориаза с преимущественным поражением ладоней и подошв, площадь поражения кожи более 30% и др.

Весьма импонирует комплексный, клинико-эпидемиологический подход к оценке и решению изучаемой проблемы, что соответствует современным тенденциям мировой и отечественной медицинской науки.

По результатам исследования получены обоснованные рекомендации по вероятностной оценке клинически значимой информации о пациенте для оценки риска частого рецидивирования и прогнозирования эффекта от назначаемого лечения, базирующиеся на байесовской оценке информативности анамнестических данных, клинических симптомов и признаков и данных генотипирования.

Результаты диссертации имеют приемлемые внедрения. Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре дерматовенерологии и косметологии ОмГМА и внедрены в практическую деятельность Омского областного клинического кожно-венерологического диспансера.

Детальный анализ содержания рецензируемой работы однозначно подтверждает ее соответствие научной специальности 14.01.10 - кожные и венерические болезни, все четыре поставленных в исследовании задачи соответствуют паспорту специальности «14.01.10 - кожные и венерические болезни».

Диссертация представляет законченный научный труд, фактические данные, заключения и выводы которого полностью реализуют поставленную автором цель и сформулированные задачи. Работа написана хорошим литературным языком. Рассуждения, доводы и аргументы убедительны.

Диссертация выполнена в традиционном варианте и состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований, главы обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы 163 отечественных и 115 иностранных источников. Работа изложена на 135 страницах машинописного текста, иллюстрирована 29 таблицами, 12 рисунками.

Всего по теме диссертации автором опубликовано 6 печатных работ, в том числе 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, включая профильные ведущие журналы, такие как «Клиническая дерматология

и венерология», «Российский журнал кожных и венерических болезней». Анализ опубликованных научных трудов подтверждает достаточную полноту освещения основных положений рецензируемого диссертационного исследования в открытой печати.

Аннотация соответствует содержанию диссертации.

В целом, диссертационная работа Е.А.Петровой заслуживает положительной оценки. Вместе с тем, в ходе рецензирования диссертации возникли вопросы, ответы на которые хотелось бы услышать на дискуссии в процессе публичной защиты.

1. Какими Вы видите перспективы применения результатов Вашего исследования в практике здравоохранения?

2. Как автор расценивает тот факт, что наличие полиморфных аллелей генов TLR увеличивало вероятность проявления особенностей клинической картины всего лишь на 1-4%? Насколько это значимый факт для клинической практики?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Петровой Елены Александровны «Клиническая характеристика и прогнозирование течения вульгарного псориаза у пациентов с полиморфизмом генов toll-рецепторов 4 и 9 типов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни, выполненная под научным руководством д.м.н., проф. В.А.Охлопкова является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи повышения эффективности терапии и снижения частоты рецидивов на основе оценки влияния полиморфизма генов TLR4 и TLR9 на формирование клинической картины, течение и прогноз у пациентов с вульгарным псориазом, имеющей существенное значение для медицины (дерматовенерологии).

По общему содержанию представленных материалов, их актуальности, научной и практической значимости, объему авторских исследований,

методическому уровню, новизне и степени внедрения, сделанным выводам и практическим рекомендациям работа Петровой Елены Александровны соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достойна присуждения ей искомой степени по научной специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

заведующий кафедрой
кожных и венерических болезней
ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

С.Л. Матусевич

почтовый адрес: 625003, г. Тюмень, ул. Республики, д. 36
адрес электронной почты: elbah@yandex.ru
телефон: 8(3452)461742

«12» мая 2014 г.

