

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

Уровень заболеваемости псориазом в России составляет от 1,5 до 3%, а в условиях Сибирского региона этот показатель повышается до 8% . Среди пациентов дерматологического профиля удельный вес данного хронического заболевания кожи составляет 17–27% . При всем многообразии методов лечения, ни один из них не гарантирует полного излечения, а частая манифестация заболевания в трудоспособном возрасте способствует социальным и экономическим потерям.

Имеющиеся к настоящему времени результаты научных исследований свидетельствуют о значимости иммунных, метаболических нарушений, роли генетического фактора в развитии псориаза. Среди множества выявленных патогенетических механизмов заболевания основополагающим является иммунопатологический, в основе которого лежит повышенная пролиферация кератиноцитов, опосредованная активированными Т-лимфоцитами. Значимость Т-лимфоцитов, а именно CD4⁺ и CD8⁺ субпопуляций, в патогенезе заболевания подтверждается участием их в формировании псориазического инфильтрата. Оценка состояния иммунной системы позволяет наиболее информативно охарактеризовать стадии активности патологического процесса при псориазе, типы его течения и определить наиболее эффективные методы терапии.

К настоящему времени проведены многочисленные исследования этиопатогенеза и особенностей клиники псориазической болезни, в т.ч. и с изучением генетического фактора. Однако в последние годы, как в России, так

и за рубежом, появились публикации, посвященные изучению роли toll-подобных рецепторов в формировании иммунитета кожи.

Логично предположить, что наличие полиморфизма генов, ответственных за формирование TLR в коже может приводить или к повышению риска заболевания псориазом или к изменению клинической картины этого заболевания, однако до настоящего исследования это утверждение являлось лишь гипотезой.

Учитывая недостаточность научных исследований по изучению влияния полиморфизма генов toll-подобных рецепторов у многочисленной когорты пациентов с вульгарным псориазом, актуальность исследований Е.А. Петровой не вызывает сомнения и диссертационная работа является своевременной.

В литературном обзоре автор убедительно показала актуальность, целесообразность и необходимость изучения молекулярно-генетических основ этиопатогенеза псориаза, проанализировала современные представления о роли toll-подобных рецепторов в патогенезе заболеваний кожи современные подходы к прогнозированию течения и совершенствованию лечебной тактики на основе вероятностной оценки совокупности симптомов и признаков.

Крайне малая системная изученность данной проблемы логично объясняет программу дальнейших собственных исследований.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений. Она обеспечена достаточным объёмом клинических, лабораторных, иммунологических, статистических методов исследования.

Глава, посвященная материалам и методам исследования, отражает сущность проведённых исследований и позволяет получить представление о степени обоснованности как научных положений, выносимых на защиту так и выводов. Положения, вынесенные на защиту, изложены чётко, выводы соответствуют поставленным задачам и полностью раскрывают содержание темы.

В процессе анализа значительного объема информации автор грамотно применила параметрические и непараметрические методы статистики, включая методы логистической регрессии и байесовские вероятностные оценки.

В результате трактовки байесовского анализа автором был установлен факт наличия влияния генотипов и аллелей полиморфизмов генов TLR4 (C6898A) и TLR9 (A2848G) на формирование клинической симптоматики у пациентов с вульгарным псориазом.

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

Новизна исследования. Главным научным открытием в диссертационной работе, на мой взгляд, явилось подтверждение гипотезы о том, что носительство некоторых аллелей генов TLR ассоциировано с особенностями клинической картины псориаза.

Автор пришел к выводу, что хотя 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 псориазической артропатии, увеличение площади поражения кожных покровов.

Интересной и новой является информация о большей склонности к частому рецидивированию, экссудации, формированию псориазической артропатии, увеличению площади поражения кожных покровов у пациентов с наличием «мутантных» аллелей изучаемых toll-подобных рецепторов. Этот факт определяет необходимость учета этих параметров при определении тактики ведения пациента, определяет возможность использования генотипирования для индивидуализированного подбора терапии и оценки прогноза течения заболевания при первичном обращении, однако

необходимость этой процедуры в конечном итоге определяет лечащий врач.

Главной целью работы Е.А.Петровой является оценка влияния полиморфизма генов TLR4 (C6898A) и TLR9 (A2848G) на формирование клинической картины, течение и прогноз у пациентов с вульгарным псориазом, этому посвящены все разделы исследования и думается, что автор выбрала достаточно эффективные решения для достижения поставленной цели.

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

Практическое значение работы. Полученные Е.А.Петровой научно обоснованные данные, являются основанием для оптимизации прогнозирования течения псориазического процесса, выявления риска частого рецидивирования, риска низкой эффективности стандартной терапии.

Практические рекомендации по итогам исследования адресованы в первую очередь врачам-дерматовенерологам, оказывающим медицинскую помощь пациентам с вульгарным псориазом как на амбулаторном этапе, так и в условиях стационара.

Результаты исследований внедрены в практическую деятельность Клинического кожно-венерологического диспансера (г. Омск).

Внедрены методические рекомендации «Клиническая оценка и прогнозирование течения вульгарного псориаза с учетом данных генотипирования», утвержденные Министерством здравоохранения Омской области (Омск, 2013). Новые данные, полученные в работе используются в учебном процессе для студентов Омской государственной медицинской академии.

Значимость для современной науки и практики выводов и рекомендаций автора подтверждена публикациями, автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Диссертация Е.А.Петровой грамотно оформлена в соответствии с предъявляемыми требованиями и иллюстрирована корректными диаграммами. Материалы работы достаточно отражены в 5 публикациях автора. В целом,

представленная диссертация является законченной научно-исследовательской работой.

Автору следует ответить на следующие вопросы, которые носят дискуссионный характер, и никак не умаляют значение проделанной работы:

1. Каковы Ваши практические рекомендации для врачей-дерматовенерологов при выявлении вероятности частого рецидивирования псориаза и как они соответствуют общепринятым медико-экономическим стандартам лечения данного дерматоза?
2. При выявлении рецидива у пациентов с высоким риском выявленном при генотипировании, вы рекомендуете применение иммуносупрессоров: каких и в каком объеме? Проводились ли данные противорецидивные мероприятия в исследуемых группах, и какой был получен результат?
3. Каковы Ваши практические рекомендации для пациентов с псориазом при выявлении у них генетических предпосылок для частого рецидивирования заболевания?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Е.А.Петровой на тему «Клиническая характеристика и прогнозирование течения вульгарного псориаза у пациентов с полиморфизмом генов toll-рецепторов 4 и 9 типов», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная для дерматовенерологии задача – оценено влияние полиморфизма генов toll-подобных рецепторов на формирование клинической картины, течение и прогноз псориатической болезни.

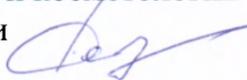
Рецензируемая работа по актуальности, степени обоснованности научных выводов и положений, научной новизне, практической значимости и

методическому уровню исполнения отвечает критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Е.А.Петрова, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

14.05.2014 г.

Официальный оппонент:

доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии
ГБОУВПО СибГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент



В.С. Дмитрук

почтовый адрес: 634050, г. Томск, ул. Ленина 4
адрес электронной почты: dmitruk@yandex.ru
телефон: 8 (3822) 904-974

Подпись д.м.н. В.С. Дмитрука заверяю.

