

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации Ждановой Ирины Олеговны на тему
**«Комплексное лечение больных псориазом с использованием узкополосной
(311 нм) УФ-В фототерапии»**,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности:

14.01.10 – кожные и венерические болезни.

1. Актуальность темы. Актуальной проблемой современной дерматологии является повышение эффективности лечения больных псориазом, что обусловлено увеличением количества больных, повышением удельного веса тяжелых клинических форм, резистентных к традиционной терапии хроническим течением, недостаточной изученностью клинико-морфологических и патогенетических особенностей, противоречивостью и отсутствием морфологических маркеров течения, недостаточной эффективностью общепринятых методов лечения.

На сегодняшний день фототерапия остается одним из наиболее перспективных направлений в лечении данного заболевания. В последние годы средневолновая ультрафиолетовая терапия узкого (311 нм) спектра (узкополосная (311 нм) УФ-В фототерапия) занимает лидирующее положение среди физиотерапевтических методов лечения псориаза за рубежом, так как не требует использования фотосенсибилизаторов, позволяет достичь максимального терапевтического эффекта при минимальном повреждающем воздействии на ткани.

Однако механизм ее действия до сих пор не выяснен окончательно и требует более глубокого детального анализа с учетом фенотипических особенностей клеток воспалительного инфильтрата.

В связи с вышеизложенным, представляется важным повышение эффективности лечения больных псориазом – жителей Донецкого промышленного

экологически неблагоприятного региона за счет оптимизации режима использования узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии с учетом выявленных клинических и морфологических нарушений.

2. Связь работы с научными программами, планами, темами.

Диссертационная работа И.О. Ждановой является фрагментом научно-исследовательской работы Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького МЗ ДНР «Разработать новые методы лечения хронических распространенных дерматозов и сексуально-трансмиссивных инфекций на основании изучения современных клинико-эпидемиологических особенностей их течения с учетом сопутствующей соматической патологии» (№ государственной регистрации 0109U008725). В эту тему вошли данные соискателя по обследованию и лечению больных псориазом с использованием узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии в полном объеме. Диссертантом установлены особенности лечебного патоморфоза кожи в динамике лечения больных псориазом – жителей Донецкого промышленного экологически неблагоприятного региона, определен алгоритм обследования, разработаны режимы использования узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии.

3. Степень обоснованности основных научных положений и выводов, изложенных в диссертации. Изложенные в диссертационной работе И.О. Ждановой основные научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы, в частности количеством клинических наблюдений – 179 больных псориазом. Для достижения поставленной цели работы проанализировано большое количество показателей, отражающих состояние клинико-морфологических изменений пораженной кожи с использованием комплекса современных методов исследования: клинического, гистологического, гистохимического, иммуноморфологического, морфометрического, стереометрического и статистического, адекватного цели и задачам исследования.

В результате проведенных исследований доказана клинико-морфологическая патогенетическая взаимосвязь поражения кожи, установлен характер иммуногистохимических параметров, разработана оптимальная

медицинская технология узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии больных, а также особенности лечебного патоморфоза кожи.

Предложенные автором рекомендации о лечении больных псориазом обоснованы данными комплексного исследования больных с использованием адекватного цели и задачам статистического анализа.

Все вышесказанное позволяет оценить полученные результаты исследований, основные научные положения, выводы и практические рекомендации как обоснованные.

4. Степень достоверности научных исследований, полученных результатов, основных научных положений, выводов и практических рекомендаций. Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы основываются на комплексном решении задач на основе данных клинико-морфологического обследования больных псориазом с применением адекватных цели современных методов исследования: клинического, морфологического (гистоморфологического, гистохимического, иммуногистохимического, морфометрического и стереометрического) и многофакторного статистического анализа. Эти методы являются современными, информативными и адекватными поставленным задачам диссертационной работы.

Весь собранный материал был статистически обработан и представлен в тексте и в таблицах в виде: $M \pm m$ (средняя арифметическая \pm ошибка средней арифметической), или P и 95% ДИ – то есть удельный вес (частота в % и 95% доверительный интервал доли или частоты). Проверки гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью теста U -критерия Манна-Уитни для независимых выборок. При количестве групп более двух, парное межгрупповое сравнение производилось по критерию Крускала-Уолиса. В случае зависимых совокупностей использовали W -критерий Уилкоксона. При сопоставлении качественных признаков (долей в %) общее межгрупповое различие определяли по критерию χ^2 . Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно утверждать, что основные научные положения, выводы и практические рекомендации, сформированные в диссертации, являются достоверными.

5. Новизна проведенных научных исследований, полученных результатов, основных научных положений, выводов и практических рекомендаций. Автором диссертационной работы показано, что в условиях Донецкого промышленного экологически неблагоприятного региона преобладают распространенные формы псориаза, преимущественно в трудоспособном возрасте, нередко с поражением суставов и ногтевых пластинок, с частыми рецидивами и непродолжительными ремиссиями.

Впервые у жителей Донецкого промышленного экологически неблагоприятного региона, больных распространенным псориазом, установлены особенности лечебного патоморфоза кожи в динамике узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии.

Предложены иммуногистохимические критерии, позволяющие прогнозировать течение псориаза и контролировать эффективность терапии.

Разработан способ эффективной узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии при псориазе (патент Украины на полезную модель № 60167) и наиболее оптимальная медицинская технология патогенетической терапии дерматоза с выраженной тенденцией к нормализации морфологических изменений кожи. Уточнены некоторые механизмы ее действия на кожу.

6. Практическое значение полученных результатов. Диссертантом предложены на основе информативные клинико-морфологические показатели, отражающие состояние кожи больных, позволяющие прогнозировать течение псориаза и контролировать эффективность лечебных мероприятий. Разработана наиболее оптимальная медицинская технология патогенетической терапии и способ эффективной узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии псориаза (патент Украины на полезную модель № 60167).

Использование патогенетического способа лечения позволило достичь более значимого регресса клинических проявлений псориаза по сравнению с

традиционной терапией, а также значительного удлинения ремиссии. Установлено, что в коже больных псориазом после проведенного лечения, несмотря на регресс клинических высыпаний, сохраняются остаточные морфологические нарушения, которые могут обусловить возникновение обострений псориаза, обосновывают целесообразность поддерживающей и/или противорецидивной терапии дерматоза.

Результаты диссертационной работы могут быть внедрены в практику дерматовенерологических учреждений, а также использованы в последипломном обучении врачей.

7. Полнота изложения основных научных положений, выводов и практических рекомендаций в опубликованных работах. Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы в полной мере изложены в 12 научных работах, среди которых 5 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК ДНР, один патент на полезную модель, 2 журнальные статьи, 2 статьи в сборниках, 2 тезисов в материалах конференций. Материалы диссертации 10 раз заслушивались и обсуждались на национальных, в том числе с международным участием, научных форумах различного уровня.

8. Структура диссертации. Диссертационная работа И.О. Ждановой написана согласно традиционной схеме и соответствует основным требованиям к диссертациям и авторефератам ВАК ДНР. Диссертация изложена на 181 странице компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследований, 3-х глав собственных исследований, анализа и обсуждения результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников литературы в количестве 307 (138 кириллицей и 169 – латиницей). Работа проиллюстрирована 16 таблицами и 53 рисунками (в том числе микрофотографиями гистологических изменений).

Название работы, ее цель и задачи соответствуют шифру специальности – 14.01.10 – кожные и венерические болезни. Содержание диссертационной работы полностью отражают результаты решения поставленных цели и задач исследования.

Работа начинается с введения, в котором автор обосновала актуальность выбранного направления исследования, раскрыла его цель и задачи, объект, предмет и методы исследования, определила научную новизну и практическую значимость.

Отражена связь с плановыми научными исследованиями Донецкого национального медицинского университет им. М. Горького.

В аналитическом обзоре литературы соискатель осветила современные взгляды на этиопатогенез и современные аспекты патогенетической терапии псориаза. Раздел написан тщательно, литературным языком, легко читается и воспринимается, заканчивается логическим резюме.

В разделе 2 подробно описан материал и методы исследований, которыми автор пользовалась. Используемые автором методы исследования: клинические, морфологические (гистологические, гистохимические, иммуноморфологические, компьютерно-морфометрические и стереометрические) являются современными и информативными, адекватными поставленным цели и задачам.

Основные научные положения и результаты собственных исследований представлены автором в разделах 3-5.

В разделе 3 приведены морфологические особенности изменения кожи у больных псориазом до лечения, а также иммуноморфологические особенности клеточного инфильтрата.

Следует отметить, что соискатель с целью изучения состояния клеточных популяций в пораженной коже больных использовала иммуногистохимические маркеры CD4, CD8, CD68, Ki-67, bcl-2. Полученные данные были в последующем использованы для изучения особенностей лечебного патоморфоза.

Следующий 4 раздел посвящен эффективности комплексного лечения больных псориазом с применением узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии в сравнении с больными, получавшими традиционное лечение. Разработанный соискателем способ лечения позволил достоверно повысить положительные результаты лечебных мероприятий в 3,25 раза. Следует отметить использование

автором для более объективной оценки эффективности лечения, кроме PASI, метод математической статистики P, % (95% ДИ).

Диссертант также проанализировала эффективность узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии при 3-х и 4-х разовом облучении в неделю и пришла к заключению, что использование методики 4-х разового УФВ-излучения (311 нм) в неделю позволило достичь лечебного эффекта, эквивалентного 3-разовому облучению, однако в более короткие сроки и меньшей суммарной дозой облучения в Дж/см².

В разделе 5 анализируется лечебный патоморфоз кожи больных псориазом и некоторые механизмы действия узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии, которая уменьшая количество Т-лимфоцитов, преимущественно за счет CD8⁺-клеток, объясняет клинический эффект регресса псориазных высыпаний за счет их цитостатического эффекта на Т-клеточную пролиферацию в очагах поражения при псориазе, тем самым подавляя иммунологическую реакцию.

Полученные диссертантом данные о существенном снижении количества CD4⁺, CD8⁺, CD68⁺, Ki-67⁺, bcl-2⁺ клеток в динамике терапии могут служить иммуногистохимическими критериями проводимого лечения.

В «Анализе и обсуждении результатов исследования» И.О. Жданова лаконично подводит итог кропотливой, большой по объему и значимой по смыслу работы, посвященной оптимизации комплексной патогенетической терапии больных псориазом с использованием узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии с учетом клинико-морфологических нарушений.

Все разделы изложены автором последовательно, логично и в соответствии с общепринятым для подобных работ стилем. Результаты исследований представлены в таблицах и рисунках, цифровой материал статистически обработан.

Разделы работы заканчиваются кратким резюме и перечнем публикаций автора по теме раздела.

Работа завершается выводами и практическими рекомендациями, которые полностью отражают результаты проведенных исследований и являются логичным завершением диссертационной работы.

Автореферат полностью отражает суть выполненной научно-исследовательской работы в объеме кандидатской диссертации, при этом представлена новизна и практическая значимость проведенных исследований. В автореферате нет сведений, которые отсутствуют в диссертации.

В то же время при рецензировании диссертационной работы И.О. Ждановой есть отдельные замечания.

Обзор литературы можно было сократить за счет исключения описания изменений цитокиновой сети, что не является темой настоящего исследования. В тексте диссертации имеют место единичные орфографические ошибки, некоторые подписи под микрофотографиями требуют литературной коррекции.

При знакомстве с работой возникает ряд **вопросов** к диссертанту. Хотелось бы услышать объяснения автора диссертационной работы на следующие вопросы:

1. Какие способы ультрафиолетового светолечения, на Ваш взгляд, более эффективны: узкополосная УФВ или ПУВА-терапия?

2. Вы использовали общую узкополосную фототерапию. Какова перспектива ее локального использования у больных псориазом?

3. С учетом Вашей обзорной публикации. «Перспективы разработки новых терапевтических стратегий при псориазе», как Вы оцениваете зарубежный опыт использования иммунобиологических препаратов для лечения псориаза?

Приведенные замечания и вопросы не имеют принципиального значения и не снижают положительной оценки диссертационной работы в целом, ее научного и практического значения.

Заключение.

Таким образом, диссертация Ждановой Ирины Олеговны на тему «Комплексное лечение больных псориазом с использованием узкополосной (311 нм) УФ-В фототерапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни

по актуальности, структуре, уровню научной новизны и практической значимости соответствует требованиям, установленным п. 2.2 для соискателя ученой степени кандидата наук Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13.

Официальный оппонент –
доктор медицинских наук
(14.01.20 –кожные и венерические болезни)
доцент, профессор кафедры дерматовенерологии
и косметологии ФИПО Донецкого национального
медицинского университета им. М. Горького
Министерства здравоохранения
Донецкой Народной Республики
Г. Донецк, пр. Ильича 16
+38 050-570-79-79, факс: (062)334-02-26,
e-mail: Procenkooa2009@yandex.ru

подпись



Проценко О.А.

Согласие Проценко Олега Анатольевича на автоматизированную обработку персональных данных получено



Подпись *Проценко О.А.*
ЗАВЕРЯЮ
Ведущий специалист отдела кадров
ДонНМУ им. М. Горького

«_18_» сентября 2017 г.

Проценко