

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертацию Заблоцкой Анастасии Геннадиевны на тему «Особенности клиники, патогенеза и лечения бляшечного псориаза у лиц с метаболическими нарушениями», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:**

**14.01.10 – кожные и венерические болезни**

### **Актуальность работы**

Хронические рецидивирующие дерматозы, протекающие на фоне хронической соматической патологии, представляют сложности для выбора оптимальной лечебной тактики. Особенно это касается псориаза, распространенность которого не имеет тенденции к уменьшению, а увеличение числа больных старшей возрастной группы, с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, эндокринопатиями, избыточным весом делает проблему оптимизации лечения таких пациентов особо актуальной и практически значимой. Известно, что и псориаз, и склонность к избыточной массе тела имеют определенную генетическую основу и различной степени выраженности метаболические нарушения, которые могут отягощать друг друга, а некоторые длительные терапевтические стратегии при псориазе могут усугублять эти нарушения. В связи с этим разработка комплексного метода лечения больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела с применением немедикаментозного метода – узкополосной фототерапии с длиной волны 311нм, системного медикаментозного воздействия препаратом метаболического действия – метформин и топического ингибитора кальциневрина – мази такролимус, направленного на повышение эффективности лечения, достижения стойкого и длительного результата, является актуальной и практически значимой задачей в дерматологии.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Работа выполнена на базе Республиканского клинического дерматовенерологического диспансера, являющегося клинической базой кафедры дерматовенерологии и косметологии факультета интернатуры и последипломного образования ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», располагающим достаточным коечным фондом и поликлиническим приемом, необходимым для лечения и наблюдения за 166 больными псориазом, включенными в исследование.

Представленная диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, 6 разделов собственных исследований, в том числе анализа полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников, включающего 266 научных публикаций,

преимущественно за последние 5-7 лет, в том числе 153 – отечественных авторов и 113 – англоязычных; изложена на 145 страницах машинописи, иллюстрирована 27 таблицами и 1 рисунком.

«Введение» отражает актуальность разрабатываемой темы, степень разработанности проблемы, цель и задачи исследования, выполненного по плану научно-исследовательской работы кафедры дерматовенерологии и косметологии ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» «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».

Обзор литературы, представленный в разделе 1, изложен на 17 страницах машинописного текста, состоит из трех подразделов, отражающих современный взгляд на патогенез псориаза, клиническое значение избыточной массы тела и метаболических нарушений; стратегии патогенетической терапии псориаза. Анализ зарубежной и отечественной литературы показывает способность соискателя к критическому обобщению результатов исследований, изложен хорошим литературным языком и показывает актуальность предпринятого исследования, обосновывает необходимость и практическую значимость выполненной работы.

«Материалы и методы исследования» (2 раздел) представляет общую клиническую характеристику больных по полу и возрасту, критерии включения и не включения больных в исследование, применяемые общеклинические, антропометрические, лабораторно-инструментальные методы исследования. Подробно описаны методики определения биофизических параметров кожи и дермоскопических признаков, представлена система их количественной оценки. Биохимические исследования с определением показателей липидного и углеводного профиля, в т. ч. триглицеридов, холестерина и его фракций, С-пептида, гликемических кривых, индекса НОМА, количество наблюдение и выбор методов статистической обработки полученных результатов, достаточны для получения достоверных выводов.

Клинико-эпидемиологические особенности псориаза у лиц с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела представлены в разделе 3, занимает 19 страниц машинописного текста. 166 больных псориазом в возрасте от 21 года до 65 лет были разделены в соответствии с целью и задачами исследования на две группы: 1 группа – 106 больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела (индекс массы тела  $\geq 30,0$ ), 2 группа – 60 больных псориазом с сохраненной массой тела. В группах сравнения анализировали факторы и возраст дебюта псориаза, количество и продолжительность рецидивов, степень тяжести псориаза по индексу PASI, биофизические и дермоскопические особенности пораженной и непораженной кожи.

Обращало внимание более частая связь дебюта псориаза со стрессом у больных с избыточной массой тела, у больных женщин – более частый дебют псориаза, связанный с менархе. При последующем обследовании у 43 (40,9%) больных псориазом женщин с избыточной массой тела была обнаружена патология репродуктивной системы (нарушения менструального цикла, поликистоз яичников, эндометриоз), что указывает на необходимость взаимодействия при ведении таких больных с гинекологами. При анализе клинических проявлений псориаза у лиц с избыточной массой тела выявлено более частое поражение волосистой части головы, суставов, что рассматривают в настоящее время как один из факторов более тяжелого течения псориаза. Показано, что у 95 (89,6%) больных с избыточной массой тела псориаз имел средне-тяжелое и тяжелое течение, в то время как у лиц с сохраненной массой тела таких больных было только 43 (71,7%). Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует особенности течения и клинических проявлений псориаза при избыточной массе тела. Выявленные клинико-эпидемиологические особенности наглядно представлены в 11 таблицах и убедительно подтверждают выводы раздела. Целесообразно было бы часть таблиц представить в виде диаграмм для большей наглядности полученных результатов.

Раздел 4 «Клинико-биофизические сопоставления у больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела» изложен на 9 страницах машинописного текста, иллюстрирован 4 таблицами. Определено, что среди всех изученных дермоскопических признаков в оценке выраженности клинических проявлений псориаза и эффективности терапии дерматоза, был сосудистый дермоскопический признак, максимально выраженный у больных с избыточной массой тела и метаболическими нарушениями, особенно при прогрессирующей стадии дерматоза. Обращало внимание, что, несмотря на его снижение в процессе регресса дерматоза, он сохранялся даже на фоне полной клинической ремиссии, что обосновывает необходимость лечебно-реабилитационных мероприятий у этих больных в процессе последующего диспансерного наблюдения.

Анализ биофизических параметров кожи выявил различную степень сухости кожи не только в местах высыпаний, но и на видимо неизменной коже у всех 166 включенных в исследование больных, однако более выраженными изменения были у лиц с избыточной массой тела. Аналогичная тенденция была и по показателям эритемы, гидратации кожи и вискоэластичности, что, возможно, отражает метаболические изменения в псориазической коже, обосновывающие целесообразность применения как узкополосной фототерапии, так и топического ингибитора кальциневрина. Целесообразно было бы представить иллюстрации дермоскопического изображения при различных стадиях псориаза.

Клинико-биохимические сопоставления у больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела представлены в разделе 5, изложены на 8 страницах машинописного текста, иллюстрированы

5 таблицами. Проведенный анализ позволил выявить у больных псориазом с избыточной массой тела более высокий уровень триглицеридов и С-пептида, повышение показателей ХС ЛПВП, по сравнению с показателями больных с сохраненной массой тела. Гипергликемию натощак выявлял почти у каждого второго больного псориазом с избыточной массой тела - у 46 (43,4%) больных, диабетический тип гликемической кривой - у 52 (49,1%) больных, повышенные значения индекса НОМА - у 72 (67,9%) больных. Обращало внимание, что он был повышенным у 11 (18,3%) больных псориазом с сохраненной массой тела, нормальными показателями индекса массы тела, но повышенным показателем объема талии. Выявленные изменения послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела с применением препарата метаболического действия метформина, в сочетании с узкополосной фототерапией и такролимус мазью.

Лечение больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела представлено в разделе 6, изложено на 11 страницах машинописного текста, иллюстрированной 6 таблицами. В первом подразделе раздела 6 соискатель обосновала целесообразность использования в комплексной терапии больных псориазом с избыточной массой тела, наряду с традиционной, узкополосную фототерапию, препарат метаболического действия – метформин, топическое применение ингибитора кальциневрина – мазь такролимус, подробно представила особенности применения препаратов и методику фототерапии. В этом же подразделе описана методология формирования терапевтических групп. Методом случайной выборки 106 больных псориазом с избыточной массой тела и метаболическими нарушениями были распределены в 2 терапевтические группы. Основная группа – 66 больных, получали лечение по разработанной методике, группа сравнения – 40 больных, лечились традиционно. Эффективность лечения в группах сравнения отражена во втором подразделе раздела 6, включает анализ ближайших и отдаленных результатов лечения. Сравнительный анализ динамики клинических проявлений псориаза, клиничко-лабораторных, клиничко-биохимических, клиничко-биофизических и дермоскопических признаков в терапевтических группах сравнения убедительно продемонстрировали преимущество разработанного комплексного метода лечения. Проведенная статистическая обработка результатов исследования подтвердила достоверность полученных данных. В разделе есть неудачные стилистические выражения и единичные опечатки. Целесообразно было для наглядности ряд таблиц представить в виде диаграмм или графиков.

Анализ и обсуждение полученных результатов (раздел 7), показывает способность соискателя к сопоставлению своих данных с результатами других авторов, убедительно подтверждает научную новизну, практическую и теоретическую значимость работы, сформулированные выводы. Достаточное количество клинических наблюдений, большой объем клиничко-

лабораторных и инструментальных исследований, методика и методология исследования, глубокий анализ результатов после их статистической обработки позволяют сделать заключение о новизне и практической значимости результатов, расширяют знания об особенностях течения псориаза на фоне избыточной массы тела и метаболических нарушениях, обосновывают целесообразность коррекции лечебно-диагностической программы. Выводы обоснованы и логично вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам и цели проведенных исследований.

Практические рекомендации обобщают предложенные автором алгоритмы ведения больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела, позволившие повысить эффективность лечения путем применения в комплексной терапии узкополосной фототерапии, метформина и такролимуса мази.

Автореферат полностью отображает основные положения диссертационного исследования.

Основные положения выполненной работы представлены и обсуждены на конференциях различного уровня, отражены в 20 публикациях, среди которых 6 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК ДНР, что позволяет сделать вывод о достаточно полной публикации фрагментов диссертационной работы в открытой печати.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Научная новизна исследования состоит в том, что автором получены новые научные факты, анализ которых привел к новому решению проблемы лечения псориаза у больных с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела. Вскрыты особенности клинических проявлений и течения псориаза у больных с избыточной массой тела и метаболическими нарушениями. Впервые выявлены особенности биофизических изменений кожи у больных псориазом с избыточной массой тела и метаболическими нарушениями. Впервые вскрыты особенности дермоскопических изменений пораженной кожи у больных псориазом с избыточной массой тела и показана их роль в оценке эффективности терапии. Впервые установлены особенности метаболических нарушений у больных псориазом с избыточной массой тела. Обоснован и разработан оригинальный комплексный метод лечения псориаза у больных с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела с применением, наряду с традиционной, узкополосной фототерапии, препаратов метаболического действия метформина и топического ингибитора кальциневрина – такролимуса мази. Внедрение разработанного метода лечения показало хорошую переносимость, большую эффективность, стойкую клиническую ремиссию в течение года наблюдения у 81,8% больных.

Практическая значимость исследования, помимо разработанного автором комплексного метода лечения больных псориазом с избыточной массой тела и метаболическими нарушениями, заключается в выявлении клинико-эпидемиологических особенностей псориаза при избыточной массе тела, дерматоскопических признаков, клинико-биофизических особенностей изменений кожи и биохимических изменений у этих больных.

На момент защиты диссертации разработанный автором метод лечения больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела с использованием узкополосной фототерапии, метформина и топического ингибитора кальциневрина, внедрен в работу медицинских учреждений Донецкой Народной Республики – Республиканского клинического дерматовенерологического центра, Республиканского клинического дерматовенерологического диспансера, городского дерматовенерологического диспансера г. Снежное и в педагогический процесс факультета интернатуры и последипломного образования ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М. ГОРЬКОГО.

### **Замечания**

К работе имеются замечания.

Нецелесообразно дублирование методологии проведения работы в нескольких разделах диссертации.

В разделе 3 излишне подробно приводится описание клинической картины различных стадий псориаза.

В работе есть неудачные стилистические выражения, опечатки

Указанные замечания не имеют принципиального характера и не влияют на научную значимость представленной работы.

### **Вопросы:**

1. Чем Вы объясняете выбор именно топического ингибитора кальциневрина такролимус, а не пимекролимус?

2. Как Вы клинически прокомментируете выявленную сухость кожи у больных псориазом в местах видимо неизменной кожи, особенно у лиц с избыточной массой тела?

3. Были ли, по результатам Ваших наблюдений, особенности псориаза у женщин различного репродуктивного возраста?

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Заблоцкой Анастасии Геннадиевны на тему «Особенности клиники, патогенеза и лечения бляшечного псориаза у лиц с метаболическими нарушениями», 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 соискателей 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 –  
кандидат медицинских наук (14.00.20 – кожные и  
венерические болезни), заместитель директора  
по медицинской части Республиканского  
клинического дерматовенерологического  
центра МЗ ДНР, городской специалист  
по дерматовенерологии г. Донецка  
г. Донецк-17, ул. Ульриха, 55;  
тел.: 385-99-70  
факс: 294-51-84  
e-mail: [rkdvc@yandex.ru](mailto:rkdvc@yandex.ru)



Милус Ирина Евгеньевна

Согласие Милус Ирины Евгеньевны на автоматизированную обработку персональных данных получено.

Подпись Милус Ирины Евгеньевны заверяю:

Инспектор по кадрам  
Республиканского клинического  
дерматовенерологического  
центра МЗ ДНР



Т.И. Левченко

М.П.

«03» октября 2018 г.