

## 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 избранной темы**

Совершенствование и оптимизация терапии псориаза до настоящего времени остается актуальной проблемой в дерматологии из-за частоты встречаемости дерматоза, многолетнего рецидивирующего течения с не всегда прогнозируемой эффективностью, особенно у лиц с соматической патологией, среди которой особое место занимает метаболический синдром, избыточная масса тела и ожирение. Псориаз, развивающийся на определенной генетической основе, рассматривают как одну из клинических форм иммунометаболических нарушений, наряду с гипертонической болезнью, атеросклерозом, сахарным диабетом, инсулинорезистентностью, ожирением. Ассоциированные с псориазом заболевания, протекающие нередко скрыто, представляют большее прогностическое значение для жизни и здоровья, чем даже тяжелые формы дерматоза. В то же время адекватный выбор терапии псориаза может как усугубить эти процессы, так предупредить их развитие или уменьшить степень выраженности.

В связи с этим представленное исследование, посвященное оптимизации терапии псориаза у больных с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела на основании изучения их влияния на клинические проявления, течение и патогенез дерматоза путем применения узкополосной фототерапии, препарата метаболического действия (метформин) и топического ингибитора кальциневрина представляется актуальным и практически значимым.

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

Диссертационное исследование выполнено на базе ведущего медицинского учреждения Донецкой Народной Республики - Республиканского клинического дерматовенерологического диспансера, являющегося клинической базой кафедры дерматовенерологии и косметологии факультета интернатуры и последипломного образования ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, на достаточном клиническом материале

(166 больных псориазом), с использованием современных методов исследования и достаточной продолжительностью наблюдения за больными.

Диссертационное исследование построено достаточно традиционно, состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка использованных источников, включающего 266 научных публикаций, изложена на 145 страницах машинописи, иллюстрирована 27 таблицами и 1 рисунком.

Во «Введении» автор представила актуальность выбранной темы, обосновывающую целесообразность предпринятого исследования; раскрыла степень разработанности проблемы, четко сформулировала цель и задачи исследования. Диссертационная работа выполнена в соответствие с планом научно-исследовательской работы кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ 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».

1 раздел представляет обзор литературы, отражающей современное состояние проблемы патогенеза псориаза (первый подраздел), значение избыточной массы тела и метаболических нарушений в клинической медицине (второй подраздел); патогенетической терапии псориаза (третий подраздел). Аналитический обзор литературы отражает, в основном, работы за последние 5 лет, изложен на 17 страницах машинописного текста, написан хорошим литературным языком, обосновывает целесообразность проведенного исследования.

Раздел 2 «Материалы и методы исследования» отражает клиническую характеристику больных и гендерно-возрастной анализ их распределения, отражена методология исследования, критерии включения и не включения в работу. Охарактеризованы применяемые общеклинические и антропометрические методы исследования, определение дермоскопических признаков и биофизических параметров кожи; биохимические исследования состояния печени, липидного и углеводного профиля по 11 показателям, в т. ч. триглицериды, холестерин и его фракции, С-пептид, гликемические кривые, индекс НОМА и др. Выбор методов исследования, методы статистической обработки полученных результатов, методология проведенного достаточны для получения достоверных выводов в соответствие с целью и задачами исследования.

Раздел 3, занимающий 19 страниц, представляет анализ клинико-эпидемиологических особенностей псориаза у лиц с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела. Для достижения поставленной цели соискателем анализ проведен в двух группах сравнения. 1 группа, 106 больных псориазом с избыточной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) более 30,0), в т.ч. 46 мужчин и 60 женщин; 2 группа – 60 больных псориазом с сохраненной массой тела (ИМТ до 30,0), в т.ч. 28 мужчин и 32 женщины. Особый интерес представляют выявленные в анамнезе данные о более частом наследственном факторе у больных псориазом с избыточной массой тела, более частая связь дебюта псориаза со стрессом у таких больных, у больных женщин – более частый дебют псориаза, связанный с менархе и особенности клинических проявлений псориаза у большинства из них - поражение волосистой части головы, являющееся одним из предикторов более тяжелого течения дерматоза. Средне-тяжелое и тяжелое течение псориаза выявлено у 95(89,6%) больных с избыточной массой тела и лишь у 43 (71,7%) больных с сохраненной массой тела. Представленные 11 таблиц убедительно подтверждают выводы раздела. Приведенные описания клинических случаев убедительно иллюстрируют последующие результаты.

В 4 разделе «Клинико-биофизические сопоставления у больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела», изложенной на 9 страницах, иллюстрированной 4 таблицами, выделены наиболее практически значимые дерматоскопические признаки и биофизические параметры пораженной кожи, обусловившие в последующем целесообразность коррекции лечебно-реабилитационной тактики. Особый интерес представляет анализ сосудистого дерматоскопического признака, наиболее выраженного у больных псориазом с избыточной массой тела, который сохранялся у этих больных даже в ремиссии дерматоза. В тоже время не следовало бы дублировать методологию распределения больных в группах сравнения, отраженную в предшествовавших разделах.

Раздел 5 «Клинико-биохимические сопоставления у больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела» представлен на 8 страницах, иллюстрирован 5 таблицами, позволившими максимально объективизировать и иллюстрировать выявленные метаболические нарушения, проявляющиеся выраженной дислипидемией, гипергликемией, выявленной у 46 (43,4%) больных псориазом с избыточной массой тела и лишь у 11 (18,3%) больных 2 группы. У больных псориазом с избыточной массой тела установлены патологические типы гликемических кривых, повышение уровня С-пептида, индекса НОМА, что легло в обоснование разработанного соискателем комплексного метода лечения с применением в течение 3 месяцев

препарата метаболического действия – метформина, немедикаментозного воздействия – узкополосной фототерапии и наружного негормонального препарата с доказанным влиянием на иммуннозависимое воспаление кожи – топического ингибитора кальциневрина – такролимуса мази.

В разделе 6 «Лечение больных псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела», изложенной на 11 страницах и иллюстрированной 6 таблицами, автор обосновал разработанный комплексный метод лечения больных, включающий, наряду с традиционной, узкополосную фототерапию, препарат метаболического действия – метформин, топическое применение ингибитора кальциневрина – мазь такролимус. Методом случайной выборки все 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 в двух подразделах, отражающих ближайшие и отдаленные результаты лечения. Сравнительный анализ динамики клинических проявлений псориаза, дермоскопических признаков и биофизических параметров кожи в сопоставлении с изменениями биохимических показателей позволили убедительно продемонстрировать преимущество разработанного комплексного метода лечения, а адекватная статистическая обработка материала подтвердила достоверность полученных данных. Для большей наглядности целесообразно было бы цифровой материал представить диаграммами или графиками.

В разделе 7 представлен анализ и обсуждение полученных результатов, убедительно подтверждающих сделанные выводы, научную новизну, практическую и теоретическую значимость работы. Оценивая представленные в целом, следует отметить, что диссертантом проделан большой объем клинико-лабораторных и инструментальных исследований, проведен глубокий анализ результатов после их статистической обработки. Полученные в работе научные факты и сделанные на их основе обобщения имеют, безусловно, элементы новизны, углубляют знания особенностей патоморфоза псориаза на фоне соматической патологии, обусловленной метаболическими нарушениями и избыточной массой тела, обосновывают необходимость их лечебной коррекции.

Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и сути проведенных исследований.

В практических рекомендациях обобщены предложенные автором инновации, позволившие повысить эффективность лечения больных

псориазом с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела с использованием узкополосной фототерапии, метформина и топического ингибитора кальциневрина – такролимус мази.

Диссертация написана хорошим литературным языком, иллюстрирована 27 таблицами и 1 рисунком, которые облегчают понимание представленного материала.

Также необходимо отметить, что автореферат полностью отображает основные положения диссертационного исследования.

Основные положения выполненной работы представлены 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 лечебных учреждений ДНР – 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. Как Вы можете объяснить, что у больных псориазом женщин с избыточной массой тела и метаболическими нарушениями патология репродуктивной системы отмечена в 2 раза чаще, чем у больных псориазом женщин с сохраненной массой тела?

2. Чем Вы объясняете максимальную выраженность именно сосудистого дерматоскопического признака у больных псориазом с избыточной массой тела?

3. Как Вы объясняете, что среди больных псориазом с нормальной массой тела были лица с повышенным показателем окружности талии (ОТ) и нужно ли это учитывать в последующей терапевтической тактике?

### **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

