

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Снарской Елены Сергеевны на диссертационную работу Сорокиной Наталии Владимировны «Оптимизация комплексной терапии больных локализованной склеродермией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - Кожные и венерические болезни.

Актуальность темы

На сегодняшний день локализованная склеродермия представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Известно, что заболевание приобретает более агрессивное течение, а число больных данным дерматозом неуклонно растет.

Сегодня вопросы этиологии и патогенеза ограниченных вариантов склеродермии являются предметом дальнейшего углубленного изучения. На основании имеющихся данных хорошо известно, что у больных локализованной склеродермией очевидна взаимосвязь иммунной системы и процессов коллагенообразования на субклеточном и молекулярном уровнях, продемонстрирована роль некоторых факторов роста и других профиброзных цитокинов в патогенезе заболевания, рассмотрены ключевые механизмы сосудистой дисфункций. Кроме того, некоторые исследования показали важную роль оксидативного стресса в развитии фиброза при данной патологии. Известно, что активные формы кислорода синтезируются за счет метаболических и биохимических реакций и оказывают оксидативное повреждающее действие на ДНК и эндотелиальные клетки, усиливают активацию тромбоцитов, что приводит к повышенной секреции молекул адгезии или выработке провоспалительных и профиброгенных цитокинов. Свободные радикалы, даже в невысоких концентрациях оказывают стимулирующее влияние на пролиферацию дермальных фибробластов и синтез коллагена.

До настоящего времени в современной зарубежной и отечественной литературе встречаются лишь единичные сообщения, рассматривающие роль оксидативного стресса в патогенезе ЛС. Неизученными остаются вопросы проградидентного прогрессирования гипоксии и нарушений антиоксидантной системы. Не нашли должного патогенетического обоснования вопросы коррекции этих патологических механизмов развития данного хронического дерматоза. Изложенное является обоснованием для продолжения исследования оксидативных механизмов и микроциркуляторных расстройств у больных ЛС с целью последующей оптимизации комплексной терапии с учетом выявленных патогенетических нарушений. В связи с этим, работа Сорокиной Н.В., направленная на исследование молекулярных механизмов оксидативных и микроциркуляторных расстройств у больных локализованной склеродермией и оптимизацию комплексной терапии с учетом выявленных нарушений, является актуальной и значимой для практического здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В соответствии с поставленной целью исследования – совершенствование терапии больных локализованной склеродермией с помощью коррекции оксидативных и микроциркуляторных нарушений – автором четко сформулированы и обоснованы задачи исследования.

В ходе исследования диссертантом проведен анализ динамики клинической картины, антиоксидантного статуса крови, дана сравнительная оценка состояния микроциркуляции в очагах поражения у больных бляшечной формой локализованной склеродермии, а также определено содержание провоспалительных цитокинов до и после проведенного лечения.

Проведен глубокий анализ, а также статистическая обработка полученных в ходе изучения данных о применении предлагаемых вариантов лечения больных локализованной склеродермией с использованием современных и адекватных поставленным целям и задачам методов

медицинской статистики.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и вытекают из фактических данных диссертации, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Научная достоверность и новизна полученных результатов диссертационной работы

Научная новизна диссертации Сорокиной Н.В. не вызывает сомнений, так как в современной зарубежной и отечественной литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные вопросам влияния оксидативного стресса на развитие локализованной склеродермии, расстройств антиоксидантной системы при данной патологии и способа их коррекции.

В данной работе впервые было проведено одновременное исследование уровня концентрации общих антиоксидантов и цитокинового баланса у пациентов локализованной склеродермией. Диссертантом было выявлено, что значительное снижение общей активности антиоксидантной системы происходило на фоне сдвига цитокинового профиля в сторону провоспалительного компонента. Впервые было установлено, что в результате комплексного лечения в соответствии с клиническими рекомендациями в сочетании с метаболическим средством и высокочастотным переменным синусоидальным током высокого напряжения и малой силы общая антиоксидантная активность статистически значимо увеличивалась относительно исходного уровня, то время как, прослеживалась лишь тенденция к снижению уровня провоспалительных цитокинов (TNF- α , IFN- γ , IL-1, 2, 6, 17) и усилению продукции противовоспалительных (IL-4, 10) – в крови больных данного исследования.

Впервые получены данные об улучшении микроциркуляции в очагах поражения у больных локализованной склеродермией после комплексного лечения в соответствии с клиническими рекомендациями в сочетании с метаболическим средством и высокочастотным переменным синусоидальным током высокого напряжения и малой силы. Получен патент на изобретение РФ «Способ лечения ограниченной склеродермии» № 2573986 (зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 23 декабря 2015 г.).

Научная достоверность результатов диссертации подтверждается применением современных методов клинических, лабораторных исследований и статистического анализа полученных данных, а также достаточным объёмом клинического материала.

Практическая значимость

Разработанный способ комплексного лечения локализованной склеродермии, включающий, наряду с терапией в соответствии с клиническими рекомендациями, метаболический препарат и местное применение на очаги поражения высокочастотного переменного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы (патент на изобретение РФ «Способ лечения ограниченной склеродермии» № 2573986) обладает высокой клинической эффективностью, заключающейся в сокращении сроков лечения больных.

Диссертантом предложен способ оценки кожного патологического процесса при локализованной склеродермии, который позволяет качественно оценить не только объективные признаки (окраска, индурация, изменение размера патологического очага), но и субъективные (парестезии, чувство покалывания, жжения или дискомфорта в очаге).

Достоинства и недостатки содержания диссертации.

Диссертационная работа изложена на 111 страницах машинописного текста, построена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, раздела материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 151 источник, в том числе 42 отечественных и 109 зарубежных. Текст иллюстрирован 20 рисунками и 9 таблицами.

Во **введении** автором обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, изложены научная новизна и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В **главе I** представлен обзор основных современных отечественных и зарубежных источников литературы, посвященных роли оксидативного стресса и нарушений микроциркуляции в развитии локализованной склеродермии.

В **главе II** приводится описание материалов и методов исследования. Автором определены критерии включения в исследование и дается подробная характеристика групп больных, подробно пописаны клинико-лабораторные методы обследования пациентов, представлены и обоснованы схемы лечения и лекарственные препараты, применяющиеся в исследовании.

Глава III посвящена собственным исследованиям и клинической характеристике больных бляшечной формой локализованной склеродермии. В данной главе подробно описана клиническая картина заболевания на момент госпитализации и каждого этапа обследования, проанализирована преимущественная локализация патологического процесса. Проанализированы данные анамнеза с анализом дебюта заболевания, возраста его возникновения, роль провоцирующих факторов, наличие сопутствующей патологии, длительности заболевания, частота обострений

и эффективность методов лечения. Также глава содержит подробный анализ результатов собственных исследований, включающих показатели оценки кожного патологического процесса до лечения, его динамика в процессе и после лечения, проанализированы показатели общей антиоксидантной активности, цитокинового профиля крови, микроциркуляции в очагах поражения до и после лечения.

В **заключительной главе** автор приводит краткое описание всех проведенных исследований и полученных результатов, обобщает и резюмирует материал диссертационного исследования.

Выводы, сделанные автором, обоснованы, достоверны, логичны, соответствуют поставленным задачам.

В целом, принципиальных замечаний по работе нет. Имеются отдельные недостатки, которые носят стилистический характер и не влияют на общую оценку работы, ее научную и практическую ценность.

Заключение

Диссертационная работа Сорокиной Наталии Владимировны «Оптимизация комплексной терапии больных локализованной склеродермией» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача дерматологии – совершенствование терапии больных локализованной склеродермией с помощью коррекции оксидативных и микроциркуляторных нарушений. По научной новизне, практической значимости полученных результатов и объему выполненных исследований, диссертационная работа Сорокиной Н.В. полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О Порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от

