

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России
Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск, 660022
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e - mail: rector@krasemu.ru
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992
ОКТМО: 04701000
ИНН/КПП: 2465015109/246501001

24 АВГ 2016 № 10-03-06/4307

На № _____ от _____

Г

Г

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Красноярский государственный
медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Минздрава России, доктор медицинских
наук, профессор Петрова М.М.



_____ 2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Черныш Екатерины Сергеевны на тему: «Клинико-морфологические и иммунопатологические аспекты болезни Хейли-Хейли», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Актуальность темы.

Болезнь Хейли-Хейли (семейная доброкачественная хроническая пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли) - это редкий аутосомно-доминантный наследственный дерматоз, характеризующийся рецидивирующими везикулезными и буллезными высыпаниями. Этиология семейной пузырчатки неизвестна. Высказывается мысль о возможной роли иммунной системы в патогенезе данного заболевания. Ранее было продемонстрировано наличие «пемфигусподобных» аутоантител (класса IgG) к цементирующей межклеточной субстанции и мембранам клеток шиповатого слоя многослойного плоского эпителия, что ведет к развитию акантолиза у пациентов, страдающих болезнью Хейли-Хейли. Данное научное изыскание требует дальнейшего изучения проблематики.

Диагностика заболевания при классическом течении и типичной локализации высыпаний не вызывает затруднений и основывается на наличии буллезных высыпаний в естественных складках; цикличном, длительном (иногда в течение десятилетий) течении заболевания, сохранении при этом удовлетворительного самочувствия больных; сведениях семейного анамнеза; наличии акантолитических клеток без дегенеративных изменений в мазках-отпечатках со дна эрозий и результатах гистологического исследования (наличие внутриэпидермальных супрабазальных щелей и пузырей, образованных путем акантолиза). Однако помимо классических проявлений болезни Хейли-Хейли встречаются сложно дифференцируемые случаи данного заболевания: наличие ограниченных высыпаний на коже шеи или туловища без вовлечения кожи естественных складок, необычная локализация высыпаний (на коже лица, внутренней поверхности бедер, слизистых оболочках полости рта, пищевода, гортани, гениталий и конъюнктивы), генерализованные формы, обусловленные присоединением вторичной инфекции, отсутствие семейного анамнеза. К тому же на ранних этапах течения болезни Хейли-Хейли часто имитирует клинические проявления других кожных патологий (аллергический дерматит, экзема, вульгарная пузырчатка, бактериальные, вирусные, грибковые инфекции кожи), что удлиняет срок постановки диагноза.

Таким образом, актуальность настоящего исследования не вызывает сомнений, так как работа посвящена решению важной медицинской задачи - усовершенствованию диагностики болезни Хейли-Хейли, путем разработки дополнительных диагностических признаков болезни.

Научная новизна исследования, основные научные результаты и выводы.

Диссертантом разработаны дополнительные диагностические критерии болезни Хейли-Хейли: циркулирующие IgG-антитела к антигенам системы десмосомального аппарата и к ряду антигенов многих структур органов и систем (базальная мембрана эпидермиса и волосяных фолликулов,

компоненты ретикулярного слоя дермы, изотропные диски гладкой мускулатуры, ядерные компоненты кератиноцитов, эндотелий капилляров кожи, а также саркоlemma и саркомеры кардиомиоцитов, эндотелий капилляров миокарда); фиксированные антитела класса G в системе межклеточных соединений и ряда других тканевых структур эпидермиса; нарушение экспрессии ряда антигенов десмосомального аппарата (кадгеринового комплекса, плакоглобина, десмосомального протеина) и цитоскелета (цитокератина 5) многослойного плоского эпителия больных.

Модифицирована методика проведения непрямой иммунофлюоресценции с помощью подбора дополнительных условий (предварительная обработка криостатных срезов кожи лабораторного животного 100% охлажденным ацетоном с температурой 4,0-6,0°C в течение 3-5 минут, инкубация срезов с нанесенной на них типированной сывороткой больного при температуре 37,2°C во влажной камере в течение 45 минут) с целью выявления слабоаффинных циркулирующих антител к антигенам межклеточной связывающей субстанции эпидермиса, что позволяет обеспечить достоверную иммунофлюоресцентную диагностику болезни Хейли-Хейли.

Значимость для практики научных результатов.

Использование предложенных методов исследования, таких как прямой и непрямой (в том числе его модифицированный вариант) методы иммунофлюоресценции, является патогенетически обоснованным и позволяет усовершенствовать диагностику болезни Хейли-Хейли, провести дифференциальную диагностику с другими кожными патологиями, а также обосновать применение иммуносупрессивной терапии (глюкокортикостероиды, цитостатики).

Определение у больного болезнью Хейли-Хейли циркулирующих иммуноглобулинов класса G к антигенам миокарда и его компонентов в высоких титрах позволяет рекомендовать пациенту обследование сердечно-

сосудистой системы для исключения возможной патологии аутоиммунного характера.

Исследование биологических материалов (сыворотки и биоптата кожи) клинически здоровых родственников пациентов, страдающих болезнью Хейли-Хейли, методами меченых антител, и выявление циркулирующих и фиксированных IgG-антител к антигенам десмосомального аппарата многослойного плоского эпителия позволяет прогнозировать у них развитие данного заболевания.

Результаты проведенного исследования внедрены в практику отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ГБУЗ МО МОККВД и ГАУЗ МО «Королёвский кожно-венерологический диспансер», а также в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и кафедры кожных и венерических болезней ФППОВ ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Предложенные автором практические рекомендации, разработанные на основании результатов диссертационной работы, могут быть использованы в работе врачей-дерматовенерологов с целью проведения дифференциальной диагностики сложно диагностируемых случаев болезни Хейли-Хейли.

Количество печатных работ.

По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 7 - в журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ...», рекомендуемых ВАК РФ.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы.

Работа изложена на 176 страницах машинописного текста, иллюстрирована 3 таблицами и 120 рисунками, заключающими в себе 30 фотографий и 74 микрофотографии. Библиографический указатель включает в себя 36 отечественных и 221 иностранных источников.

Автором обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, изложены научная новизна и практическая значимость.

Диссертация отличается высоким уровнем исполнения, хорошим оформлением, написана грамотным научным языком. В работе применены современные клинические, лабораторные и статистические методы исследования. Полученные результаты имеют важное научное и практическое значение.

Недостатки работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В диссертации имеются отдельные опечатки, стилистические погрешности, которые не влияют на положительную оценку данной работы.

Заключение.

Диссертация Черныш Екатерины Сергеевны на тему: «Клинико-морфологические и иммунопатологические аспекты болезни Хейли-Хейли», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - усовершенствование диагностики болезни Хейли-Хейли, путем разработки дополнительных диагностических признаков болезни.

По научной новизне, практической значимости, методическому уровню и объёму проведенных исследований диссертационная работа Черныш Е.С. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, и может быть рекомендована к публичной защите на соискание ученой степени

