

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора

Юсуповой Луизы Афгатовны 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 исследования

Актуальность диссертационной работы Сорокиной Н.В. определяется значительной распространённостью локализованной склеродермии, которая продолжает оставаться на достаточно высоком уровне, поражает лиц трудоспособного возраста, сопровождается косметическими дефектами, что может влиять на психическое состояние и качество жизни пациента. Заслуживает внимания тот факт, что до сих пор актуальными остаются вопросы микроциркуляторных нарушений в патогенезе локализованной склеродермии, также открытыми остаются вопросы дисфункции цитокинового профиля и окислительного стресса. До настоящего времени в современной зарубежной и отечественной литературе встречаются лишь единичные сообщения, рассматривающие роль оксидативного стресса в патогенезе локализованной склеродермии. Незученными остаются вопросы гипоксии и нарушений антиоксидантной системы. Не нашли должного патогенетического обоснования вопросы коррекции этих состояний. Поиск новых данных патогенетических механизмов развития болезни с учётом углубленного изучения оксидативных и микроциркуляторных расстройств необходим для дальнейшей дифференциальной диагностики и патогенетически обоснованных методов лечения больных локализованной склеродермией. В связи с этим совершенствование терапии этой категории больных с помощью коррекции оксидативных и микроциркуляторных нарушений за счет применения препарата

естественных метаболитов цикла Кребса и высокочастотного переменного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы, является весьма актуальной и практически целесообразной.

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

Степень обоснованности результатов исследования, выводов и рекомендаций является адекватной поставленной цели и задачам и основана на использовании современных высокоинформативных методов. Объем исследованного материала (90 больных локализованной склеродермией бляшечной формы, 20 здоровых добровольцев контрольной группы) является достаточным для выполнения цели и задач исследования. Материалы исследования хорошо документированы, полученные результаты не вызывают сомнения в объективности и достоверности. Статистическая обработка проведена корректно с использованием современных методов, что является основанием достоверности представленных результатов. Основные положения диссертационной работы базируются на результатах собственных исследований с использованием клинических и инструментальных методов исследования.

Научная достоверность и новизна полученных результатов диссертационной работы

Научная новизна диссертационной работы Сорокиной Н.В. не вызывает сомнений. Впервые проведено одновременное исследование уровня концентрации общих антиоксидантов и цитокинового баланса у пациентов локализованной склеродермией, в результате чего выявлено значительное снижение общей активности антиоксидантной системы на фоне характерного для заболевания нарушения соотношения провоспалительных (TNF- α , IFN- γ , IL-1, 2, 6, 17) и противовоспалительных (IL-4, 10) цитокинов в сторону провоспалительного компонента. Диссертантом впервые установлено статистически значимое увеличение общей антиоксидантной активности относительно исходного уровня, а

также тенденция к снижению уровня провоспалительных цитокинов (TNF- α , IFN- γ , IL-1, 2, 6, 17) и усилению продукции противовоспалительных цитокинов (IL-4, 10) в крови больных локализованной склеродермией в результате проведенного предложенного способа комплексного лечения. Сорокиной Н.В. впервые получены данные о достоверном улучшении состояния 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. Автором получен патент на разработанный способ лечения локализованной склеродермии, включающий препарат естественных метаболитов цикла Кребса и местное применение высокочастотного переменного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы (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 достаточным количеством клинического материала, применением надежных методов статистической обработки, использованием клинических, биохимических, иммунологических, оптических (лазерной доплеровской флоуметрии) методов исследования.

Значимость для практики полученных автором диссертации результатов

Практическая значимость полученных фактов заключается в том, что предложенный диссертантом способ оценки кожного патологического процесса при локализованной склеродермии позволяет дополнить качественный анализ объективных данных (окраска, индукция, изменение размера патологического очага) субъективными (парестезии, чувство покалывания, жжения или дискомфорта в очаге).

Впервые автором разработан 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). Данный метод терапии обладает высокой клинической эффективностью, заключающейся в сокращении сроков лечения больных.

Достоинства и недостатки содержания диссертации

Диссертация Сорокиной Н.В. построена по классическому принципу, представлена на 111 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 151 источник (109 иностранных), списка иллюстративного материала и приложений, содержит 9 таблиц, 20 рисунков.

Во введении автор убедительно аргументирует необходимость проведения исследований, излагает цель и задачи исследования. Формулировка и расстановка задач отражает конструктивность представлений автора в проблеме, выбранной для исследования и логичный алгоритм ее разработки. Автором также обоснованы научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, приведены данные об апробации работы, внедрении результатов исследования в практику, личном вкладе автора и структуре диссертации.

В первой главе диссертант проводит информационный анализ современного состояния вопросов, связанных с микроциркуляторными расстройствами, нарушениями синтеза коллагена, окислительного стресса, ролью факторов иммунитета в патогенезе локализованной склеродермии. В обзоре литературы также обсуждаются классификация и клиническая картина локализованной склеродермии. Представленный анализ свидетельствует о недостаточной изученности проблемы и необходимости совершенствования терапии больных локализованной склеродермией.

Во второй главе описаны основные этапы исследования и использованные материал и методы. Методический уровень работы соответствует современным

стандартам выполнения клинико–лабораторных, статистических исследований в области дерматовенерологии. Объем исследования достаточный. Исследованиями охвачено 90 больных локализованной склеродермией, в возрасте от 18 до 67 лет, из числа которых были составлены группы. У всех пациентов была констатирована бляшечная форма локализованной склеродермии с признаками активности патологического процесса. Автор выделила группу пациентов локализованной склеродермией (30 человек), в которой назначалось лечение в соответствии с клиническими рекомендациями и метаболическое средство; во вторую группу вошли больные локализованной склеродермией (30 человек), в которой назначалось лечение в соответствии с клиническими рекомендациями, метаболическое средство и дополнительно высокочастотный переменный синусоидальный ток высокого напряжения и малой силы; в третью группу вошли больные локализованной склеродермией (30 человек), в которой назначалось лечение в соответствии с клиническими рекомендациями; группу контроля составили 20 здоровых людей. Строго учитывая цель и задачи исследования, выбирались методики, позволяющие проанализировать клинические и лабораторные особенности у этих больных. Для анализа результатов исследования автором использованы адекватные методы статистической обработки.

В третьей главе отражены результаты собственных исследований и их обсуждение. Автор, проведя клинико-лабораторное обследование, установила, что уровень концентрации общих антиоксидантов у больных локализованной склеродермией снижен на 43% по сравнению с практически здоровыми лицами ($p \leq 0,05$), что свидетельствовало о существенных дефектах системы контроля продукции активных форм кислорода. Результаты представленных материалов показали, что у пациентов исследуемых групп выявлены низкий показатель микроциркуляции относительно здоровых лиц ($p \leq 0,05$), повышенные значения среднего квадратичного отклонения и коэффициента вариаций, что может расцениваться как снижение уровня кровотока в очагах поражения. При описании цитокинового статуса, Сорокина Н.В отметила, что содержание провоспалительных цитокинов (TNF- α , IFN- γ , IL-1, 6, 2, 17) в крови больных локализованной

склеродермией по сравнению со здоровыми повышено ($p \leq 0,01$), а противовоспалительных (IL-4, 10) – снижено ($p \leq 0,01$), что отражало процесс воспаления.

На следующем этапе исследования диссертантом разработан способ комплексного лечения больных локализованной склеродермией с учетом нарушений общей антиоксидантной активности и микроциркуляции, включающий метаболическое средство и местное применение высокочастотного переменного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы. В ходе проведенного исследования Сорокина Н.В. выявила, что комплексная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями в сочетании с метаболическим средством и высокочастотным переменным синусоидальным током высокого напряжения и малой силы приводила к увеличению в периферической крови больных локализованной склеродермией общей антиоксидантной активности на 85% от исходного уровня ($p \leq 0,05$). При этом отмечалось повышение показателя микроциркуляции в 1,4 раза ($p \leq 0,05$), а также статистически значимое снижение среднего квадратичного отклонения и коэффициента вариаций в среднем до $0,72 \pm 0,2$ пф.ед и $3,29 \pm 0,7\%$ соответственно. Диссертант отметила, что у пациентов после комплексного лечения (группа II) в крови выявлено достоверное изменение уровня лишь некоторых цитокинов: снижение провоспалительных (TNF-а, IL-1, 6) и повышение противовоспалительных (IL-4) по отношению к группе III ($p \leq 0,05$).

Сорокина Н.В. определила, что при оценке клинической эффективности предложенной комплексной терапии больных локализованной склеродермией (группа II) статистически значимое повышение среднего значения показателей кожного патологического процесса ($9,8 \pm 1,5$) относительно других исследуемых групп ($p < 0,001$), что свидетельствовало о начале регресса дерматоза у данной группы в более ранние сроки.

В заключении обобщены результаты исследования, все полученные факты автор обсуждает с привлечением данных других исследователей. В нём автор обосновывает итоги проведённых исследований, опираясь на статистически

достоверные отличия, обосновывает достоверность выводов и значимость практических рекомендаций, которые вытекают из полученных результатов и свидетельствуют об оригинальности и новизне исследования.

Диссертация по структуре и оформлению соответствует современным требованиям, содержит доступный и полный научный материал.

Автореферат отражает основное содержание диссертационного исследования, оформлен в соответствии с требованиями.

Перечень научных публикаций представлен по теме диссертационного исследования, отражает основные результаты диссертации.

Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию диссертации, задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

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 завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по совершенствованию терапии больных локализованной склеродермией с помощью коррекции оксидативных и микроциркуляторных нарушений, имеющей существенное значение для развития дерматовенерологии.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов представленная диссертация Сорокиной Н.В. «Оптимизация комплексной терапии больных локализованной склеродермией» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на

соискание учёной степени кандидата наук, а автор Сорокина Наталия Владимировна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук (шифры специальностей 14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология, 14.00.10 – кожные и венерические болезни),
профессор


(подпись)

Юсупова
Луиза Афгатовна

«11» марта 2019 г.

Подпись д.м.н., профессора Л.А. Юсуповой заверяю:

Ученый секретарь КГМА – филиала
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент




(подпись)

Ацель
Евгения Александровна

420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

тел. 8 (843) 267-61-51; сайт: <https://kgma.info>; e-mail: kma.rf@tatar.ru