

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Донцовой Елены Владимировны на диссертационную работу Горловой Нины Александровны на тему: «Клинико-лабораторная оценка эффективности сочетанного применения бальнеотерапии и внутривенного лазерного облучения крови в этапном лечении больных псориазом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.23. Дерматовенерология

### Актуальность темы диссертационного исследования

Псориаз занимает одно из ведущих мест в структуре хронических заболеваний кожи и продолжает оставаться важной проблемой современной дерматологии. Псориазом страдает 2,8-3% взрослого населения в мире. Более того, в последние годы отмечается неуклонный рост тяжелых и резистентных к медикаментозному лечению вариантов, которые могут приводить к тяжелым последствиям, в том числе временной нетрудоспособности и инвалидизации. Патогенез вульгарного псориаза сложен и остается до конца не изученным. Вместе с тем, с учётом современных знаний, это заболевание рассматривается как мультифакторное, в котором доминирующую роль играют иммунные механизмы. Особое внимание уделяется изменениям в системном профиле цитокинов и локальном иммунном статусе, включая клеточные субпопуляции иммунокомпетентных клеток фактор роста эндотелия. Кроме того, предполагается, что психоэмоциональные расстройства (в первую очередь психологический стресс, тревога и депрессия) также занимают важное место в патогенезе и прогрессировании вульгарного псориаза, реализуясь в тесной ассоциации с генетической компонентой и иммунологическими изменениями.

Диссертационная работа Горловой Н.А. посвящена актуальному вопросу оптимизации методов санаторно-курортного лечения больных вульгарным

псориазом. Несмотря на то, что методы бальнеотерапии применяются в лечении псориаза достаточно давно, рост числа тяжелых и резистентных форм диктует необходимость поиска новых комплексных подходов. Имеющиеся данные об эффективности санаторно-курортного лечения часто не учитывают глубокие молекулярно-биологические изменения и психологический статус пациентов. В связи с этим актуальность проведенного диссертантом проспективного исследования эффективности сочетанного применения бальнеотерапии и внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) не вызывает сомнений.

#### **Научная новизна полученных результатов и выводов**

Научная новизна исследования заключается в разработке и обосновании комплексного подхода к лечению псориаза: впервые оценено влияние комбинированной терапии на ключевые звенья патогенеза заболевания — иммуновоспалительные и ангиогенные механизмы, а также психоэмоциональное состояние пациентов.

Установлены объективные маркеры эффективности метода: доказано снижение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6 - на 41,6%, IL-17 - на 26,9%, IL-23 - на 25,2%) и рост противовоспалительного IL-10 на 110%, а также уменьшение экспрессии VEGF-A на 54,7%. Эти данные раскрывают новые патогенетические механизмы терапевтического воздействия и могут служить надёжными критериями мониторинга заболевания в клинической практике. Впервые выявлена значимая динамика ангиогенных маркеров - снижение экспрессии VEGF-A на 54,7%, что имеет принципиальное значение для понимания патогенеза заболевания, получены новые данные о влиянии терапии на психоэмоциональное состояние пациентов, подтверждающие многогранность клинического эффекта.

Представленные количественные показатели могут служить объективными критериями мониторинга эффективности лечения в

клинической практике, что определяет не только научную, но и практическую ценность полученных результатов.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Степень обоснованности сформулированных в диссертации положений высока и подтверждается логично выстроенным планом исследования. Работа выполнена на достаточном клиническом материале: в исследование вошли 108 пациентов со стационарной стадией заболевания, разделенных на сопоставимые группы. Используются современные методы стандартизированной оценки тяжести заболевания (PASI, sPGA) и психоэмоционального статуса (HADS, HARS, HDRS, DLQI, SF-36). Высокий методологический уровень подтверждается использованием иммуноферментного и иммуногистохимического анализов для изучения системного и локального иммунитета.

Достоверность результатов не вызывает сомнений. Автором применены адекватные методы статистической обработки. Впервые комплексно оценено влияние санаторно-курортного лечения с включением ВЛОК на иммуновоспалительные и ангиогенные маркеры. Получены новые научные данные: выявлено, что комбинированная терапия приводит к достоверному снижению уровней провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-17, IL-23) и повышению IL-10. Впервые показано выраженное антиангиогенное действие предложенного комплекса, подтверждаемое снижением экспрессии VEGF-A, а также макрофагов CD68+ и Т-лимфоцитов CD4+.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

В рамках диссертационного исследования автором разработана и научно обоснована комплексная терапевтическая методика, интегрирующая бальнеотерапию и физиотерапию. Представленные в диссертационной работе данные демонстрируют чёткую методологическую проработанность подхода:

обозначены показания и противопоказания, детализированы схемы применения обоих компонентов терапии, а также сформулированы критерии оценки эффективности лечения.

Особую ценность работы составляет её практико-ориентированная направленность: разработанная методика не требует дорогостоящего оборудования и может быть реализована в условиях стандартной лечебно-профилактической базы. Это существенно повышает потенциал её масштабирования и делает предложение автора особенно актуальным для системы практического здравоохранения.

Результаты имеют большую практическую ценность. Диссертантом доказано, что эффективность сочетанного режима превосходит стандартную бальнеотерапию, обеспечивая не только выраженное клиническое улучшение (снижение PASI), но и стойкую коррекцию психоэмоциональных нарушений.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Крым «Клинический кожно-венерологический диспансер», Государственного автономного учреждения здравоохранения Республики Крым «Республиканская больница восстановительного лечения «Черные воды», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета на кафедру дерматовенерологии и косметологии; кафедру медицинской реабилитации, спортивной медицины и адаптивной физической культуры. Результаты работы доложены и обсуждены на 7 научных конференциях и конгрессах.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационная работа и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.1.23 Дерматовенерология.

**Полнота изложения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

По материалам диссертации опубликовано 4 научные работы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, в том числе 1 статья в издании, индексируемом в международной базе SCOPUS. Получен 1 патент РФ на изобретение.

**Структура диссертации**

Диссертация представляет собой законченный научный труд. Она изложена на 226 страницах машинописного текста в традиционном стиле, иллюстрирована 27 таблицами и 42 рисунками.

Работа состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и рекомендаций. Во введении четко отражена актуальность, сформулированы цели и задачи. Обзор литературы содержит глубокий анализ отечественных и зарубежных публикаций. В главах собственных исследований подробно изложена методология и результаты клинико-иммунологического мониторинга, убедительно продемонстрировано преимущество комбинированного подхода. Выводы закономерно вытекают из полученных данных.

Диссертационная работа имеет четкую и логически обоснованную структуру, включающую все необходимые разделы. Исследование начинается с введения, где автор подробно обосновывает актуальность темы, формулирует цель и задачи, определяет объект и предмет исследования, а также раскрывает методологическую базу, научную новизну и практическую значимость работы.

В первой главе представлен теоретический анализ проблемы, включающий современные представления о патогенезе псориаза, роли иммуновоспалительных механизмов и теоретических основах санаторно-курортного лечения. Автор детально рассматривает методологические аспекты

исследования, что создаёт прочную основу для дальнейшего анализа.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. Здесь подробно представлены клиническая характеристика обследованных пациентов, методики клинического и лабораторного обследования, применяемые лечебные методики (бальнеотерапия, ВЛОК), методы оценки психоэмоционального состояния и принципы статистической обработки данных.

Третья глава содержит изложение и анализ полученных результатов. В ней представлены данные исследования клинико-лабораторных параметров (PASI, PsGA), иммунологических маркеров (IL-6, IL-17, IL-23, IL-10), иммуногистохимических показателей (CD4+, CD8+, CD68+, CD117+, CD163+), маркеров ангиогенеза (VEGF-A, HIF1A), психоэмоциональных показателей (SCL-90-R, HADS, HARS, HDRS) и показателей качества жизни (DLQI, SF-36).

Заключительная часть работы содержит обобщение результатов исследования, формулировку выводов и практических рекомендаций. В приложениях представлены дополнительные материалы, таблицы и иллюстрации, подтверждающие достоверность полученных результатов.

Структура работы обеспечивает всестороннее раскрытие темы исследования и позволяет сделать обоснованные выводы об эффективности предложенного метода лечения. Особое внимание в работе уделено исследованию ключевых маркеров, что позволило получить значимые научные результаты и практические рекомендации.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Принципиальных недостатков, снижающих общую положительную оценку диссертации, не выявлено. Имеющиеся стилистические неточности не влияют на научную и практическую значимость работы.

В порядке научной дискуссии возник следующий вопрос: В своей работе

Вы отмечаете высокую частоту коморбидности псориаза с тревожно-депрессивными расстройствами.

1. Требовалась ли пациентам со среднетяжелым течением дополнительная медикаментозная психотропная терапия, или предложенного санаторно-курортного комплекса оказалось достаточно для достижения клинического эффекта?
2. На основании каких критериев был осуществлен выбор комбинации бальнеотерапии с использованием минеральной воды источника «Аджи-Су» и внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК)?

**Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание работы, положения и выводы; оформлен в соответствии с установленными требованиями ГОСТа.

**Заключение**

Диссертационное исследование Горловой Нины Александровны на тему: «Клинико-лабораторная оценка эффективности сочетанного применения бальнеотерапии и внутривенного лазерного облучения крови в этапном лечении больных псориазом», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23 Дерматовенерология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - оптимизация лечения больных вульгарным псориазом. Работа полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021

