

ОТЗЫВ

Официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологии Федерального медико-биологического агентства» Магушевой Елены Владиславовны на диссертационную работу Маглаперидзе Майи на тему: «Оптимизация диагностики и лечения псориаза, ассоциированного со стрептококковой инфекцией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Актуальность темы диссертации

Псориаз - являясь генетически детерминированным иммунопатологическим заболеванием с образованием иммунозависимых цитокинов и медиаторов, индуцирующих воспалительную реакцию в эпидермисе и дерме, развивается на фоне ряда экзогенных или эндогенных факторов, запускающих патологический процесс. Развитие псориаза нередко связывают с хроническими очагами, а также нарушенным микробиоцинозом кожи. Первые проявления псориаза у 90% больных появляются вслед за манифестацией стрептококковой инфекции. Это обосновывает предположение о роли стрептококков в инициации вульгарного псориаза, основанные на сообщениях о повышенных титрах антистрептолизина-О и/или положительных результатах посева из ротоглотки на стрептококки группы А. В связи с этим изучение значения инфекционных агентов в этио-патогенезе псориаза является важным.

Иммунные реакции при Пс сопровождаются безудержной активацией митоза эпидермальных клеток, нарушением их кератинизации и дифференцировки, синтезом цитокинов и медиаторов, индуцирующих воспалительную реакцию в дерме. В результате этого формируются хронические бляшки с активными CD8+ Т-лимфоцитами и

нейтрофилами. В сыворотке крови обнаруживают антитела к антигенам клеток рогового и зернистого слоев эпидермиса с формированием иммунных комплексов в эпидермисе псориатических элементов.

Вышеизложенное определило актуальность диссертационной работы.

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

При выполнении диссертационного исследования автором использован системный подход, базирующийся на принципах доказательной медицины. Обоснованность и достоверность результатов диссертационной работы базируется на качественном анализе 247 литературных источников: 108 отечественных и 139 зарубежных авторов. Число выводов соответствует 5 поставленным задачам. Автором лично обследовано 90 пациентов в возрасте от 20 до 67 лет со среднетяжелым, тяжелым течением Пс.

Использованы современные методы обследования пациентов: для оценки тяжести кожного процесса использован стандартизованный метод оценки — определение индекса PASI (Psoriasis area and severity index) — интегрального индекса площади и тяжести псориатических поражений, комплекс общеклинических и биохимических исследований; иммуноферментный анализ; метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров (ХМСМ). Проведена качественная статистическая обработка материала с использованием современных методов.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации, базируются на грамотном методологическом подходе к решению поставленных задач, последовательности их решения. Выводы аргументированы, логично вытекают из результатов проведенных исследований, соответствуют цели и задачам диссертационной работы. Результаты работы базируются на данных собственных клинико-иммунологических исследований. Положения выносимые на защиту, четко сформулированы, соответствуют задачам исследования и отражают их результаты. Конкретные практические рекомендации позволяют использовать их в клинической практике.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов базируется на достаточном клиническом материале: 90 больных Пс, использовании современных информативных методов диагностики (клинические и иммунологические), качественной статистической обработки материала и полученных результатов.

Научная новизна и практическая значимость работы несомненны.

Впервые при псориазе, ассоциированном со стрептококковой инфекцией, изучен расширенный спектр микроорганизмов на коже, в горле, в кишечнике методом хромато-масс-спектрометрии: 57 видов микроорганизмов, среди них выявлены виды стрептококков, ранее не описанные как этиологически значимые при псориазе: *Strep. spp.*, *Peptostreptoc.*, уровень эндотоксина, содержание нормофлоры (ХМСМ). Впервые, благодаря комплексному подходу (одновременной оценке расширенного спектра микробиоты в трех биотопах – на коже, в горле и кишечнике), установлены новые звенья этиопатогенеза при псориазе, ассоциированном со стрептококковой инфекцией. Впервые проведена оценка эффективности воздействия ПУВА-терапии на исходно нарушенный микробиоценоз кожи у пациентов с псориазом, ассоциированным со стрептококковой инфекцией методом ХМСМ. Впервые на основе выявленных новых звеньев этиопатогенеза при псориазе, ассоциированном со стрептококковой инфекцией, разработана новая комплексная методика лечения, включающая ПУВА-терапию в сочетании с комбинированной терапией дисбактериоза слизистой горла и кишечника.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Работа имеет большое практическое значение для клинической практики. Существенно, что для набора материала автор использовал несколько клинических баз: «Доктор про» («ООО Родина»), ООО «Медицинский центр», «КОМПАНИЯ АЛЕКСАНДР», Филиал №1 ФГБУ, «Лечебно-реабилитационный клинический центр» МО РФ (Центральный военный госпиталь, г. Химки). Исследования, выполненные автором, позволили проанализировать эпидемиологические и клинические особенности течения псориаза у наблюдаемых пациентов и выявить факторы, которые следует учитывать при разработке комбинированной терапии больных Пс. С помощью метода ХМСМ изучен при псориазе расширенный спектр микроорганизмов на коже, в горле и кишечнике. При этом выявлены виды стрептококков, ранее не описанных как этиологически значимые при псориазе:

Peptostreptoc., маркеры кишечных микроорганизмов на коже и в горле, а в кишечнике - повышенный уровень *S. Acnes* (*P. acnes*) и эндотоксина, рассматриваемые как новые звенья этиопатогенеза при Пс. На основе полученных данных, разработана новая комплексная методика лечения, включающая ПУВА-терапию в сочетании с комбинированной терапией дисбактериоза кожи, слизистой горла и кишечника.

Разработан алгоритм комплексной терапии с учетом нарушения микробиоты в горле - местными антисептиками, слабо-солевыми растворами, в кишечнике - местными антисептиками (энтерол по 1 капс. 1 раз в день до 5 дней, пробиотики Флорин форте 2 капс. 1 раз в день), на коже - ПУВА-терапией и местными антисептиками (препараты цинка). Для нормализации проницаемости кишечника рекомендуется препарат Энтеросан по 1 кап. 2 раза в день (2 мес.)

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Минобрнауки России специальности 3.1.23. Дерматовенерология и областям исследований: п. 3. «Современные клинические проявления кожных и венерических заболеваний, их роль в комплексной диагностике. Клинико-лабораторные параллели»;

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

По материалам диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 - иная статья, 4 - тезисы материалов конференций, 1 - учебное пособие.

Структура и содержание диссертации

Диссертация представлена на 112 страницах компьютерного текста, включает: введение, литературный обзор, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений и список литературы, состоящий из 247 источников, из которых 108 отечественные и 139 зарубежные. Диссертация оформлена 11 таблицами, 15 рисунками, 4 фотографиями.

Во введении автор убедительно обосновывает целесообразность проведения данного исследования, четко излагает цель и задачи диссертационной работы. Формулировка задач диссертационной работы свидетельствует о подходе автора к решению проблемы, выбранной для исследования, основные положения выносимые на защиту, уровень достоверности проведенной работы, личный вклад автора, апробация результатов диссертационной работы, данные о публикациях, объеме и структуре о диссертационной работы.

В первой главе дан обзор литературы, включающий анализ достаточного числа публикаций современных отечественных и зарубежных авторов, позволяющий доказать распространенность Пс, актуальность и новизну проводимые исследований. Приведены данные о классификации Пс, особенностях его клинического течения, характеризующегося резким изменением формами заболевания на современном этапе. Обзор литературы свидетельствует об умении автора анализировать и систематизировать материал публикаций.

Во второй главе «Материалы, методы исследования и лечения» представлены этапы выполнения исследования: клиническая характеристика больных Пс, методы их обследования с акцентом ХМСМ, схемы лечения и методы статистической обработки материала. Выборка 90 пациентов адекватна для получения достоверных данных. Для определения оценки тяжести кожного процесса использован стандартизованный метод — определение индекса PASI (Psoriasis area and severity index) – интегрального индекса площади и тяжести псориатических поражений. Для оценки достоверности результатов использованы методы современного статистического анализа.

В третьей главе – «Результат собственных исследований» представлена клиническая характеристика пациентов. Диссертантом аргументировано сформированы группы пациентов с Пс для изучения клинической эффективности и безопасности выбранных методов лечения и диагностики. Всем пациентам основной группы и группы сравнения (n=90) проведено комплексное клинико-лабораторное обследование до начала лечения и по окончании курсовой терапии. Все наблюдаемые пациенты с псориазом в период проведения обследования методом хромато-масс-спектрометрического анализа микробных маркеров (ХМСМ) имели жалобы на высыпания на коже. При этом выявлены

виды стрептококков, ранее не описанных как этиологически значимые при псориазе: *Peptostreptoc.*, маркеры кишечных микроорганизмов на коже и в горле, а в кишечнике - повышенный уровень *S. Acnes* (*P. acnes*) и эндотоксина, рассматриваемые как новые звенья этиопатогенеза при Пс.

У большинства больных Пс основной группы на фоне комплексной терапии (ПУВА-терапия + комбинированное лечение дисбактериоза) ремиссия сохранялась в течение 1 года. Частота рецидивов снизилась с $2,5 \pm 0,31$ до $0,5 \pm 0,1$ с статистической достоверностью ($p < 0,01$). У больных Пс контрольной группы частота рецидивов сохранялась почти прежней с незначительным снижением с $2,3 \pm 0,25$ до $1,5 \pm 0,1$

В заключении – Проведен итог проведенных исследований, указана достоверность выводов и значимость практических рекомендаций, которые свидетельствуют об оригинальности и новизне исследования.

Диссертация – по структуре и оформлению соответствует современным требованиям, написана хорошим литературным языком.

Выводы и практические рекомендации – соответствуют содержанию диссертации, цели и задачам исследования, положениям, выносимым на защиту, научно аргументированы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат написан в соответствии с требованиями к его оформлению и полностью отражает основные положения и выводы диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку представленной диссертации, не имеется.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Маглаперидзе М на тему: «Оптимизация диагностики и лечения псориаза, ассоциированного со стрептококковой инфекцией» на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23.Дерматовенерология является научно-квалификационной работой в которой на основании результатов проведенного исследования впервые была разработана схема комплексного лечения Пс, включающая не только коррекцию нарушенного микробиоценоза кожи и кишечника, но и санацию носоглотки имеет существенное значение для Дерматовенерологии, что соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Маглаперидзе М заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (3.1.23.Дерматовенерология),

профессор, профессор кафедры дерматовенерологии

и косметологии академия постдиплового образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Матушевская Елена Владиславовна

Подпись _____

Подпись доктора медицинских наук,

профессора Елены Владиславовны Матушевской заверяю

Ученый секретарь Академии постдиплового образования

ФГБУ ФНЦК ФМБА России, к.м.н., доцент

Ольга Олеговна Курзанцева

Подпись _____



«23» 10 2023г.

Адрес организации : 125371, г.Москва , Волоколамское пл., 91 тел:

+7 (495) 617-10-50