«УТВЕРЖДАЮ»



Ректор

ГБОУ ВПО СПбГПМУ

Минздрава России

д.м.н., профессор

_____ В.В.Леванович

«15» мая 2015г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации - Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Хотко Алкеса Асланчериевича на тему «Научное обоснование и эффективность новых технологий прогнозирования течения псориаза у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия; 14.01.10 -кожные и венерические болезни

Актуальность темы

Актуальность исследования обусловлена высокой частотой встречаемости псориаза у детей и подростков. Псориазом в среднем страдают от 2 до 7% жителей Земного шара. Особенность течения псориаза в последнее время связана не только с неуклонным ростом заболеваемости, но и со снижением эффективности лечения, отмечаемой многими исследователями, уменьшением сроков ремиссии, затяжными обострениями. Многие авторы связывают этот факт с участившимися в последнее время коморбидными ассоциациями болезни, такими как: метаболический синдром, кардиоваскулярные осложнения, сахарный диабет. Так по данным ряда авторов в период с 1994 по 2000 год частота встречаемости метаболического

синдрома среди подростков возросла с 4,2 до 6,4 %. Распространённость метаболического синдрома в два раза превышает распространённость сахарного диабета, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%.Учитывая высокую заболеваемость населения псориазом, агрессивность его течения, неясность этиологии и сложность патогенеза, дальнейшее изучение различных клинико-патогенетических аспектов данного дерматоза, инициация которого возникает в детском и подростковом возрасте, остается одной из самых актуальных проблем современной дерматологии и педиатрии.

В последнее время внимание исследователей уделяется изучению роли матриксных металлопротеиназ (ММП) и факторов ангиогенеза при различных патологических процессах, в том числе в коже. Роль ММП и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в патогенезе псориаза у подростков освещена лишь в единичных работах, а их патогенетическая значимость требует дальнейшего изучения и научного осмысления.

ММП — семейство внеклеточных цинк-зависимых эндопептидаз, способных разрушать все типы белков внеклеточного матрикса. Деятельность металлопротеиназ при псориазе связана с ремоделированием эпидермиса (повышенной пролиферацией, измененной дифференцировкой кератиноцитов, ускоренным ангиогенезом, привлечением макрофагов и лейкоцитов в зону псориатической бляшки).

В связи с вышеизложенным, определение активности ММП, VEGFу подростков является ценным для уточнения их роли в инициации активности псориатического процесса; колебания их концентрации (в зависимости от конституциональных особенностей, возраста, тяжести и распространенности псориаза, наличия коморбидных состояний), могут быть использованы в качестве маркеров эффективности и подбора патогенетической терапии.

Научная и практическая ценность

Автором изучено состояние интерстициального обмена у подростков, больных псориазом на основании исследования уровня экспрессии уровня

ММП, подсемейства желатиназ (ММП -2, 9), влияние ММП (подсемейства желатиназ) на процессы ангиогенеза при псориазе у пациентов подросткового возраста, взаимосвязь выявленных нарушений обмена желатиназ и маркеров ангиогенеза с тяжестью и активностью заболевания.

Установлена взаимосвязь нарушений обмена ММП - 2, 9, сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и сопутствующих заболеваний: метаболического синдрома и сахарного диабета у подростков, больных псориазом. На основании изучения уровня экспрессии ММП и VEGF выявлены предикторы прогноза течения заболевания. Дано научное обоснование тактике ведения подростков, больных псориазом с учетом выявленных нарушений в обмене ММП и VEGF.

Автором разработана и внедрена в практическую деятельность учреждений здравоохранения статистически значимая ($p<0,001$) и в достаточной степени информационно способная (не менее 76,7%) модель прогноза вариантов течения псориаза у подростков в дебюте болезни при первичном обращении. Полученная соискателем методика является новой и обладает практической значимостью, использование модели позволило прогнозировать варианты течения болезни и разработать тактику ведения пациентов, предупреждающую развития неблагоприятных форм псориаза в молодом возрасте.

Достоверность полученных результатов

Работа обеспечена достаточным количеством результатов клинических наблюдений и статистических данных. Методы исследования, использованные в работе, соответствуют целям и задачам, поставленным в диссертации. Результаты исследований, полученные автором, детально проанализированы, систематизированы, обобщены, заключения научно обоснованны и представлены в выполненной работе. Данная методика используется в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края, государственном бюджетном

учреждении здравоохранения Астраханской области «Областной кожно-венерологический диспансер»; клинике кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Государственном автономном учреждении здравоохранения «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» (г.Казань).

Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе студентов 4 курса лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Достоверность основных выводов работы подтверждена достаточным количеством результатов клинических наблюдений. Достаточно полно представлен дизайн исследований, группы пациентов сформированы логично и обоснованно.

Анализ результатов собственных клинических и статистических исследований проведен логично и корректно. Сформулированные выводы диссертационной работы не вызывают возражений и представляют собой решение поставленных перед автором целей и задач и логично вытекают из полученных результатов. Представлены выполнимые рекомендации для практического здравоохранения.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, основные положения, которого нашли отражение в 5 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертаций.

Принципиальных замечаний, способных снизить общую положительную оценку представленного Хотко Алкеса Асланчериевича диссертационного исследования, нет. Отмечаются единичные опечатки и стилистические неточности. Кроме того, непонятно почему диссертантом в литературном обзоре и в списке литературы не упоминаются научные исследования по сходным проблемам псориаза его научного руководителя доктора медицинских наук Николай Николаевича Мурашкина. Указанные

вопросы не носит принципиального характера и позволяют дать исключительно положительный отзыв на работу Хотко Алкеса Асланчериевича.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций и пособий для врачей, они могут быть использованы в качестве учебного пособия на курсах усовершенствования по детской дерматологии.

Заключение

Диссертационная работа Хотко Алкеса Асланчериевича «Научное обоснование и эффективность новых технологий прогнозирования течения псориаза у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинскихнаук по специальностям 14.01.08 - педиатрия, 14.01.10 - кожные и венерические болезни, выполненная под руководством д.м.н., Мурашкина Николая Николаевича, д.м.н., профессора, Бакулева Андрея Леонидовича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи педиатрии и дерматологии-улучшение результатов лечения детей с псориазом.

По актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа Хотко Алкеса Асланчериевича, соответствует п.9 «положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством образования и науки к квалификационным научным исследованиям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждение ученой

кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 - педиатрия, 14.01.10 - кожные и венерические болезни.

Отзыв на диссертацию Хотко А.А. обсужден и утвержден на заседании сотрудников кафедры дерматовенерогии и кафедры педиатрии им. профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России 25.05.2015 г., протокол № 9.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии
им. профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО
ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации Г.А.Новик

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой дерматовенерологии
ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации И.А. Горланов

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Телефон: +7 (812) 542-45-11.

Факс:+7 (812) 295-40-85, E-mail:spb@gpma.ru

06.05.2015 г

Подписи докторов медицинских наук,

Профессора Г.А.Новика и профессора И.А. Горланова заверяю

Подпись удостоверяется
Помощник ректора
Юдкова С.А.
20 15 г.