

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медицинских наук, доцента Мурашкина Николая Николаевича на диссертацию Ашура Ахмада Махмуда Хуссейна «Различные аспекты синдрома интоксикации у больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне рецидива псориаза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни и 14.01.10 – кожные и венерические болезни

### **Актуальность темы исследования**

Диссертация Ашура Ахмада Махмуда Хуссейна «Различные аспекты синдрома интоксикации у больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне рецидива псориаза» посвящена актуальной теме: значению развития синдрома интоксикации при сочетанном поражении кожи и печени – органов, участвующих в детоксикации организма у больных с хроническим вирусным гепатитом С на фоне рецидива псориаза.

Актуальность проблемы псориаза в Российской Федерации обусловлена большой эпидемиологической и социально-экономической значимостью, широким и повсеместным распространением псориаза, нередко тяжелым течением, отсутствием эффективной терапии, а также значимой частотой выявления коморбидных состояний. С другой стороны, распространенность вирусного гепатита С также остается на достаточно высоком уровне, патологический процесс при этом нередко не ограничивается поражением только печени, но и затрагивает другие органы и системы организма. Нередко наблюдается сочетание у больных вирусного гепатита С и псориаза, которое является недостаточно изученной медицинской проблемой.

Общеизвестно, что одним из звеньев патогенеза многих патологических состояний, сопровождающихся развитием воспаления, является развитие синдрома эндогенной интоксикации. Необходимость

поиска новых методов лечения и профилактики рецидивов псориаза в сочетании с вирусным гепатитом С обосновывает необходимость изучения синдрома эндогенной интоксикации, развивающийся у больных ХГС на фоне рецидива псориаза.

В настоящее время нет исчерпывающих данных о различных аспектах развития синдрома интоксикации у больных с хроническим вирусным гепатитом С и псориазом, таких как накопление в организме больного веществ низкой и средней молекулярной массы, олигопептидов, недоокисленных продуктов перекисного окисления биологических мембран, а также нарушении цитокиновой регуляции иммунитета в зависимости от периода рецидива псориаза и проводимого лечения.

### **Оценка степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором в ходе исследования был использован системный подход, основанный на методах доказательной медицины, проведен анализ достаточного по объему фактического материала – изучены особенности течения хронического гепатита С и псориаза, изучены различные аспекты синдрома интоксикации у обследованных больных в зависимости от степени тяжести патологического процесса и применяемой терапии.

Представленные в работе результаты убедительно свидетельствуют о значении развития синдрома интоксикации у больных хроническим гепатитом С и псориазом, эффективность применения препарата Бициклол.

Все выводы и положения, выносимые на защиту, а также практические рекомендации, сформулированные автором, научно обоснованы и логически вытекают из материалов диссертации, чему способствовала продуманная структура исследования с использованием методик клинического и лабораторного обследования с адекватной статистической обработкой полученных данных.

Таким образом, достаточный объем наблюдений и методы, использованные в работе, адекватны поставленным задачам, а

использованная статистическая обработка результатов обосновывают достоверность научных положений и выводов диссертационной работы, выполненной Ашуром Ахмадом Махмудом Хуссейном.

**Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Достоверность представленных данных обусловлена тщательным планированием дизайна исследования, репрезентативным объемом выборки, формированием групп пациентов согласно принципам рандомизации, продуманным использованием критериев включения/исключения пациентов, корректным использованием современных методов исследования и адекватных методов статистической обработки полученных результатов.

Научная новизна представленной работы заключается в том, что впервые изучено содержание веществ низкой и средней молекулярной массы, олигопептидов, цитокинов, а также состояние перекисного окисления липидов в нескольких биологических средах организма у больных хроническим вирусным гепатитом С в разные периоды псориаза.

Установлена связь между активацией процесса перекисного окисления липидов, дефицитом антиоксидантной защиты, повышением продукции макрофагами ФНО- $\alpha$  с накоплением эндотоксинов в организме больных хроническим гепатитом С на фоне псориаза.

Впервые автором разработан метод комплексной терапии больных хроническим вирусным гепатитом С и псориазом с применением гепатопротекторного антиоксидантного препарата Бициклол.

**Практическая значимость исследования.** Сведения, полученные в ходе диссертационного исследования, позволили на основании оценки выраженности синдрома интоксикации оптимизировать подходы в обследовании и лечении больных хроническим вирусным гепатитом С и псориазом. В практическую деятельность внедрен новый метод комплексной терапии с применением препарата Бициклол.

## **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Полученные соискателем данные имеют существенное значение не только для науки, но и для практической медицины. Предложенная автором терапевтическая тактика применения гепатопротекторного, антиоксидантного, иммуномодулирующего препарата Бициклол позволяет значительно повысить эффективность лечения больных хроническим вирусным гепатитом С и псориазом.

Результаты работы подтверждают необходимость проведения оценки степени развития синдрома эндогенной интоксикации у больных с хроническим вирусным гепатитом С и псориазом для совершенствования тактики ведения таких больных и оценки прогноза раннего рецидивирования псориаза.

Анализ полученных в работе данных значительно дополнил знания о различных аспектах развития синдрома эндогенной интоксикации у больных с сочетанным хроническим поражением печени и кожи.

Представленный в работе опыт может быть использован в других учреждениях дерматологического и инфекционного профиля для лечения больных данной категории.

## **Структура и содержание диссертации, ее завершенность**

Диссертация изложена в традиционном стиле, состоит из введения, 4 глав, выводов и практических рекомендаций, обсуждения полученных результатов и представляет собой завершенный научно-исследовательский труд. Объем диссертации составляет 147 страниц машинописного текста, она иллюстрирована 34 рисунками, 34 таблицами и 6 выписками из клинических наблюдений. Приведены клинические примеры. Список литературы состоит из 168 отечественных и 65 зарубежных источников. Материал изложен грамотно и логично.

Диссертация выполнена на высоком методическом уровне, основана на комплексном анализе данных отечественной и зарубежной литературы и

системном подходе к решению проблемы с четко сформулированными целью и задачами.

Во введении убедительно обосновывается актуальность исследований, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту.

Цель представленной научной работы заключается в изучении особенностей развития синдрома интоксикации у больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне рецидива псориаза для совершенствования диагностики и лечения.

Для достижения поставленных целей автором поставлены и решены 5 задач. Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из 3 пунктов.

Обзор литературы представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации. Автор изложил данные аналитической оценки вопросов этиологии и патогенеза, диагностические и другие аспекты обследования и наблюдения больных с хроническим вирусным гепатитом С и псориазом, имеющиеся в литературе данные о маркерах синдрома интоксикации, современных гепатопротекторах.

В главе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования, дается клиничко-лабораторная характеристика больных и описываются методы, использованные диссертантом. В обследование было включено 125 больных распространенным бляшечным псориазом, у 58 из которых имелся хронический вирусный гепатит С. Группу сравнения составили 35 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С без псориаза, группу контроля – 25 здоровых лиц.

В главе собственных исследований излагается полученные результаты изученных показателей синдрома эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов биологических мембран и цитокинового баланса в зависимости от группы исследования, стадии заболевания, степени тяжести

патологического процесса. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что у больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне псориаза имеется повышение уровня ВН и СММ и ОП в плазме крови, эритроцитах и моче, зависящее от стадии рецидива псориаза и тяжести течения патологического процесса. В ходе проведенных исследований показано развитие 3-й стадии эндогенной интоксикации у этой группы больных в остром периоде, что требует проведение более интенсивных дезинтоксикационных мероприятий. Доказано, что повышенное значение интегрального индекса интоксикации в регрессирующей стадии рецидива у больных с ХГС на фоне псориаза является неблагоприятным фактором для развития ранних рецидивов. Автор отмечает, что у больных с ХГС на фоне псориаза происходит активизация перекисного окисления липидов биологических мембран с повышением концентрации малонового диальдегида и снижение уровня церулоплазмينا, а также повышение провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в зависимости от стадии рецидива псориаза и тяжести течения патологического процесса, более выраженное в группе больных с сочетанием вирусного гепатита С и псориаза. Автором доказана эффективность применения гепатопротекторного антиоксидантного иммуномодулирующего препарата Бициклол, который способствовал более быстрому обратному развитию клинической картины, уменьшению койко-дней, нормализации уровня изученных показателей и снижению синдрома интоксикации у больных с хроническим вирусным гепатитом С и псориазом.

Анализ и обсуждение проведенных исследований приведены в главе «Заключение».

Результаты диссертационной работы внедрены в практику работы ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер» МЗ КБР и ГБУЗ «Центр по борьбе со СПИД и ИЗ» МЗ КБР, используются в учебном процессе на кафедрах медицинского факультета КБГУ при преподавании следующих тем:

«Иммунитет», «Вирусные гепатиты», «Псориаз», «Гепатопротекторы в клинической практике».

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

Основные положения диссертации отражены в 14 публикациях, из них 5 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных исследований.

### **Соответствие автореферата диссертации основным положениям диссертации**

Автореферат отражает основные результаты исследований, представленных в диссертации, не содержит фактических ошибок, содержателен, выдержан в едином научном стиле.

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

Работа оформлена в соответствии с требованиями п.9 «Положения» ВАК РФ, написана грамотно. Принципиальных замечаний нет. Общая оценка рецензируемой работы положительная.

### **Заключение**

Диссертационная работа Ашура Ахмада Махмуда Хуссейна на тему «Различные аспекты синдрома интоксикации у больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне рецидива псориаза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по совершенствованию диагностики и лечения синдрома интоксикации у больных хроническим вирусным гепатитом С и псориазом, имеющей актуальное значение для развития инфекционных болезней и дерматовенерологии.

По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, с изменениями,

внесенными 01.10.2018 г. № 1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор - Ашур Ахмад Махмуд Хуссейн, заслуживает присуждения искомой степени по заявленным специальностям.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.114.01.

**Официальный оппонент:**

заведующий отделением  
дерматологии с группой лазерной  
хирургии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент

.Н. Мурашкин

119296, Москва,  
Ломоносовский просп., 2, стр. 1,  
Телефон: 8 (495) 967-14-20,  
e-mail: kmc@nczd.ru

Подпись д.м.н., доцента Н.Н.Мурашкина «Заверяю».

Ученый секретарь ФГАУ  
Минздрава России, к.м.е

А.Г.Тимофеева