

ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук , профессора
Рукша Татьяны Геннадьевны на автореферат диссертационной работы
Абдуллы Ибрагима
"Клинико-лабораторная оценка показателей интерферонового статуса у
больных с базально-клеточным раком кожи его коррекция индукторами
интерферона",
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук
по специальности
14.01.10 - кожные и венерические болезни.**

Актуальность темы.

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости немеланоцитарными новообразованиями кожи, и в частности, базальноклеточной карциномой. Очаги базальноклеточной карциномы локализуются преимущественно на открытых, косметически значимых участках кожного покрова, прежде всего на коже лица, шеи, зоны декольте. Опухоли, располагающиеся в центре лица, в так называемой Н-зоне, и имеющие агрессивный гистологический тип строения, принято расценивать как опухоли с высоким риском рецидивирования, метод лечения которых должен обеспечить не только оптимальный косметический эффект, но и отсутствие рецидива опухоли. Морфологические варианты базальноклеточной карциномы характеризуются многообразием структур в зависимости от места локализации исходных клеток опухоли, их дифференцировки, реакции окружающей ткани, возраста больного, что и обуславливает большое разнообразие гистологических классификаций опухоли. Существующие методы лечения в своем большинстве представлены деструктивными методами и не включают патогенетические средства, направленные как на лечение, так и на профилактику рецидивирования опухоли. Для оценки прогноза эффективности различных методик лечения и биологического поведения карциномы, большое значение имеет клиническая форма и соответствующий морфологический тип опухоли. Научные данные о прогрессировании и метастазировании

базальноклеточной карциномы, в том числе, рецидивирующих ее вариантов, свидетельствуют в пользу многостадийной модели заболевания, учитывающей интерференцию целого ряда патофизиологических механизмов. С позиции противоопухолевых эффектов большой интерес представляют собой интерфероны. Настоящий всплеск интереса к иммунотерапии опухолей произошел после открытия противоопухолевого действия ИФН- α . Система интерферонов служит для распознавания чужеродных нуклеиновых кислот и их элиминации, играет контрольно-регуляторную роль в сохранении гомеостаза и является одной из основных систем противоопухолевой защиты организма. Помимо патогенетической значимости цитокинов, в развитии базальноклеточной карциномы, обеспечивающих взаимодействие между наследственным и адаптивным звеньями иммунитета, они могут быть использованы в иммунодиагностике с целью оценки степени агрессивности опухоли, дифференциальной диагностики опухоли, а также для эффективной иммунотерапии. Интерфероны способны обеспечить нехирургический подход к лечению неоперабельных вариантов опухолей.

Проблема эффективной иммунной терапии базальноклеточной карциномы имеет большое медико-социальное значение в связи с широкой распространенностью заболевания, риском формирования уродующих косметических дефектов на открытых участках кожного покрова при выраженном деструктивном росте новообразования, что приводит к резкому снижению качества жизни, формированию психосоматических расстройств и значительной социальной дезадаптации пациентов.

Все перечисленное обусловило актуальность исследований проведенных автором, а результат интерпретации полученных данных о индивидуальном уровне противоопухолевой защиты и напряженности противоопухолевого иммунитета по показателям совокупных параметров интерферонового статуса пациентов, лег в основу разработки эффективного метода антирецидивного лечения местнодеструктивных и рецидивных вариантов

базальноклеточной карциномы, с достижением максимально приемлемого косметического результата.

Научная достоверность и новизна полученных результатов диссертационной работы

Поставленная автором цель – исследование индивидуального уровня противоопухолевой защиты и напряженности противоопухолевого иммунитета по показателям совокупных параметров интерферонового статуса пациентов с рецидивирующими и агрессивными формами базальноклеточной карциномы и совершенствование методов патогенетической терапии интратуморальным введением компенсаторных иммунокорректоров, четко сформулирована и является весьма актуальной.

В соответствии с поставленной целью в задачи исследования входило проведение клинико-диагностической рандомизации 75 пациентов с клиническими проявлениями различных морфотипов базальноклеточной карциномы и определение интерферонпродуцирующей активности лейкоцитов по показателям циркулирующего интерферона и интерферонпродуцирующую активность клеток организма с определением спонтанной и стимулированной продукции интерферона альфа и бета и уровня иммунного ответа по индукции интерферона гамма *in vitro*.

С целью прогностической оценки степени биологической агрессивности опухоли автором проанализированы основные морфотипы (522 биоптата) и установлена структура основных клинических вариантов базальноклеточной карциномы на основании проведения гистологического, дерматоскопического метода и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

Автором предложен новый патогенетически обоснованный метод лечения агрессивных и рецидивирующих местно распространяющихся форм базальноклеточной карциномы с учетом индивидуального уровня нарушений

регуляции синтеза интерферонов и морфотипа карциномы, с целью достижения долгосрочных безрецидивных результатов лечения. Поставленные задачи последовательно решены автором с использованием значительного объема клинического материала.

Результаты исследования, полученные после глубокого анализа данных, достоверны и легли в основу выносимых на защиту научных положений и выводов. Сформулированные в диссертации Абдуллы Ибрагима научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы и достоверны. Впервые подробно изучен уровень противоопухолевой защиты и напряженности противоопухолевого иммунитета по показателям совокупных параметров интерферонового статуса пациентов с рецидивирующими и агрессивными формами базальноклеточной карциномы.

Впервые выявлен дефицит параметров интерферонового статуса разной степени выраженности у всех 100 % (75 чел) больных , как с первичными , так и рецидивирующими формами БКК . *Недостаточную реакцию* выработки интерферонов выявили у 34 пациентов . *Депрессивная реакция* – анэргия индукции интерферонов была выявлена в 41 случае , из которых основное количество пациентов было с многократно рецидивирующими деструктивными вариантами течения карцином . Что указывает на подавленное состояние иммунитета и крайне неблагоприятное развитие болезни . Обнаружен феномен совокупного дефицита 2^x интерферонов : - α , - β , имеющих важное значение в механизмах канцерогенеза и противоопухолевого иммунитета. На основании полученных данных был разработан патогенетический способ лечения базальноклеточной карциномы с применением многокурсовой компенсаторной иммунокоррекции препаратами Интерферон α_{2b} с помощью интратуморальных инъекций .

По своей актуальности, уровню научных исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов диссертационная работа

Абдуллы Ибрагима "Клинико-лабораторная оценка показателей интерферонового статуса у больных с базально-клеточным раком кожи его коррекция индукторами интерферона", выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Е.С. Снарской, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы - научного обоснования и разработки патогенетически обоснованного способа лечения базальноклеточной карциномы с применением многокурсовой компенсаторной интралимфатической коррекции препаратами рекомбинантного человеческого интерферона (рч ИФН - α_{2b}), имеющего существенное значение, как для медицинской науки в целом, так и для дерматовенерологии в частности. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения научных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г. и №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам диссертант Абдулла Ибрагим заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10- кожные и венерические болезни.

Доктор медицинских наук (шифр специальности 14.01.10) – кожные и венерические болезни, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии Красноярского государственного медицинского университета

 (подпись) Рукша Татьяна Геннадьевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Рукша Т.Г. заверяю

Ученый секретарь Ученого Совета
д.м.н., проф. Медведева Н.Н.

г. Красноярск, 660022
ул. П. Железняк, 1
телефон 7-391-220-13-95
эл. адрес rector@krasgmu.ru

