

ОТЗЫВ

официального оппонента Дворянковой Евгении Викторовны, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника лаборатории физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук» на диссертационную работу Багаевой Мдины Ибрагимовны «Клинико-патогенетическое обоснование комбинированной терапии склеротического лишая вульвы», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.23. Дерматовенерология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертация Багаевой М.И. посвящена современной проблеме дерматовенерологии - поиску клинико-патогенетическому обоснования комбинированной терапии склеротического лишая вульвы.

Склератрофический лишай является хроническим заболеванием кожи с преимущественным поражением слизистой половых органов. Этот термин был впервые введен Hallopeau в 1887 году и получил множество названий, таких как крауроз вульвы, облитерирующий склеротический баланит, болезнь белых пятен, лейкоплакия и склерозирующий и атрофический лишай. В настоящее время, согласно МКБ X, заболевание относят к группе атрофических заболеваний кожи (L90.0 – лишай склероатрофический). Однако продолжаются дискуссии относительно того, являются ли атрофические изменения слизистой половых органов, характерных для склератрофического лишая, самостоятельным заболеванием, либо проявлениями склеродермии. Также не до конца выясненными остаются этиология и патогенезе данного дерматоза. Так, существует генетическая и семейная предрасположенность к развитию склератрофического лишая, в то время как частые травмы, гормональный статус и некоторые лекарственные препараты также могут играть роль в патогенезе в качестве триггеров. На

сегодняшний день склератрофический лишень рассматривают как иммунно-опосредованное заболевание кожи, опосредуемое Т-хелперами 1-го типа и miR-155. Несмотря на то, что были выявлены аутоантитела к белку 1 внеклеточного матрикса и BP180, до сих пор неясно, какова их точная роль в этиологии и патогенезе заболевания. В связи с этим, частая коморбидность склератрофического лишена с заболеваниями вирусной этиологии, и в частности, вирусом папилломы человека (ВПЧ), в настоящее время является перспективным направлением не только для изучения патогенеза данного дерматоза, но и для поиска патогенетически направленных методов его лечения.

Кроме этого, проблема склератрофического лишена усугубляется специфичностью его клинических проявлений: локализация на половых органах, часто сопровождающаяся интенсивным зудом, а при прогрессировании - резорбция малых половых губ, стеноз предверия влагалища, дизурия и диспареуния, что резко негативно влияет на качество жизни больных и имеет долгосрочные последствия для их здоровья.

Таким образом, дальнейшее изучение причин развития склератрофического лишена, а также поиск патогенетически направленных, эффективных и безопасных методов его лечения, является важной и актуальной проблемой современной медицины. В связи с выше сказанным, актуальность диссертационной работы Багаевой М.И. не вызывает сомнений.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Диссертационная работа Багаевой М.И. выполнена на современном научно-методическом уровне. Дизайн исследования тщательно спланирован, представлен современный и информативный выбор методик. Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и положений подтверждаются достаточным и репрезентативным объемом выборки пациентов, использованием современных эпидемиологических и клинико-лабораторных методов исследования и применением актуальных статистических методов обработки полученных данных.

Полученные в работе данные статистически достоверны и согласуются с трудами отечественных и зарубежных исследователей.

Научную новизну диссертационной работы определяют ключевые результаты, полученные автором в ходе ее выполнения: впервые были установлены основные характеристики течения склеротического лишая вульвы (СЛВ) на фоне папилломавирусной инфекции (ПВИ) у женщин. Проведенное клинико-лабораторное обследование позволило констатировать основные коморбидные заболевания, состояние микробиоты урогенитального тракта, идентифицировать генотипы ВПЧ, что определяет особенности развития склеротического лишая вульвы, его хроническое течение и резистентность к проводимой стандартной терапии. Также соискателем впервые продемонстрирован разработанный метод комбинированной терапии данного заболевания с использованием ТГКС, противовирусного препарата для системного и местного применения и низкоинтенсивного лазерного излучения, эффективный более чем в 90% случаев, что способствовало достижению ремиссии и улучшению качества жизни пациенток.

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

Положения и выводы диссертационной работы Багаевой М.И. основываются на фундаментальных подходах к научному исследованию, представленных в классических и современных трудах российских и зарубежных ученых. Работа выполнена на хорошем научно-методологическом уровне и достаточном объеме клинического материала.

Методы исследования включали всестороннее обследование пациенток: регистрация данных анамнеза, сопутствующей патологии внутренних органов и органов малого таза; оценка эффективности предшествующей терапии, данных микроскопического, культурального и молекулярно-биологического исследования материала, полученного из урогенитального тракта, в том числе с поверхности вульвы. Производилась оценка выраженности субъективных симптомов,

клинических проявлений заболевания и площади поражения. Для оценки влияния дерматоза на качество жизни пациентов проводилось тестирование с использованием специализированных опросников, разработанных для больных с поражением вульвы. Структура и дизайн исследования определялись целями и задачами, поставленными на этапе формирования объектов и объёма исследования, которое было выполнено в соответствии с национальным стандартом Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» (Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52379-2005).

Все результаты исследования подвергались анализу и статистической обработке. Научные положения, сформулированные в работе, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно отражены в таблицах, графиках и рисунках и соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов.

Ценность для науки и практики результатов работы

Полученные в результате работы данные позволили выявить основные предикторы развития склеротического лишая вульвы у женщин с верифицированной ПВИ и установить факторы, влияющие на снижение эффективности терапии склеротического лишая вульвы.

Научно-практическая значимость проведенного исследования состоит в разработке метода комбинированной терапии склеротического лишая вульвы у женщин на фоне ПВИ уrogenитального тракта с использованием ТГКС, противовирусных средств для системного и местного применения и низкоинтенсивного лазерного излучения (Патент RU 2620683 C1), позволяющего увеличить эффективность проводимого лечения и способствующего формированию ремиссии.

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты и рекомендации успешно используются в учебном и лечебном процессах сети клиник общества с ограниченной ответственностью «Астери», г. Москва.

Структура и содержание работы

Работа изложена на 117 страницах текста и состоит из введения, трех глав, содержащих обзор литературы, описание материалов и субъектов исследования, результаты собственных исследований; заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 157 источников, в том числе 45 отечественных и 112 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 22 рисунками, что позволяет ясно и наглядно представить результаты проведенных исследований.

Во **введении** представлено обоснование актуальности выбранной темы диссертационного исследования, четко сформулированы цели и задачи, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор современной научной литературы, посвященный эпидемиологическим аспектам, патогенезу, проблемам диагностики и лечения склеротического лишая вульвы. Анализ данной главы позволяет отметить, что автор владеет изучаемой проблемой и хорошо ориентирован в научных трудах российских и зарубежных исследователей, посвященных теме диссертационной работы. Обзор литературы дает полное представление о проблеме склератрофического лишая с генитальной локализацией у женщин.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, где подробно изложена программа исследования, описаны применяющиеся методики, материалы и объем исследования. Дана полная, исчерпывающая характеристика группы обследованных лиц, которая состояла из 86 больных склератрофическим лихеном и 30 относительно здоровых лиц контрольной группы.

В третьей главе представлены сведения о результатах собственных исследований и данные сравнительной клинической характеристики больных со склеротическим лишаем вульвы и относительно здоровых женщин.

В результате проведенной работы были определены основные коморбидные заболевания при СЛВ и ПВИ, особенности клинической картины и жалоб, влияние заболевания на качество жизни пациенток. Анализ полученных данных о методах

предыдущей терапии показал, что проводимое ранее лечение имело относительно низкую эффективность у значительного числа пациенток (64 (74,42%)).

Для оценки разработанного метода лечения все пациентки, вошедшие в исследование, случайным образом были разделены на три терапевтические группы. В первой группе (n=28), которая стала контрольной, использовалась традиционная терапия согласно международным рекомендациям – мазь, содержащая 0,05% клобетазола, с последующим назначением мази, содержащей 0,1% мометазона фуроата. Во второй группе (n=29) была проведена комплексная терапия с применением мази, содержащей 0,05% клобетазола, противовирусной терапии с использованием препарата из очищенного экстракта побегов растения *Solanum tuberosum* для местного и системного применения, а также 0,1% мометазона фуроата. В третьей группе (n=29) была проведена комбинированная терапия с использованием методики, которая применялась во второй группе, а также низкоинтенсивного лазерного излучения в виде лазерофореза.

Оценка результатов проводимой в исследовании терапии продемонстрировало значимое превосходство разработанного метода комбинированной терапии СЛВ у женщин на фоне ПВИ урогенитального тракта с использованием противовирусных средств для системного и местного применения и низкоинтенсивного лазерного излучения: клиническая ремиссия была достигнута у 93,10% больных.

В главе «**Заключение**» автор обобщает результаты диссертационного исследования, проводя при этом сравнение с имеющимися научными данными других исследователей и логично подводит к выводам, которые завершают работу.

Четко и логично сформулированные заключение, выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам диссертационного исследования.

Основные положения, выводы и рекомендации по результатам проведенного исследования научно обоснованы, достоверны и обеспечены достаточным количеством данных. Содержание диссертационной работы Багаевой Мдины Ибрагимовны полностью соответствует заявленной специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Подтверждение опубликования основных результатов

диссертационного исследования в научной печати

По результатам исследования автором опубликовано 5 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Scopus; 2 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России с импакт-фактором не ниже 0,1; получен 1 патент на изобретение (RU 2620683 C1).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание и оформление автореферата Багаевой Мадины Ибрагимовны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование комбинированной терапии склеротического лишая вульвы» полностью соответствует диссертации, в полной мере отражает её разделы и положения и резюмирует полученные результаты.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение по работе

Диссертационное исследование Багаевой Мадины Ибрагимовны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование комбинированной терапии склеротического лишая вульвы» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение значимой научно-практической проблемы, связанной с оптимизацией подходов к терапии склеротического лишая вульвы.

По актуальности, научной новизне, методическому содержанию, достоверности полученных материалов, научной и практической значимости диссертация Багаевой М.И. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет

дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН
протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Багаева Мадина Ибрагимовна,
заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук
(14.00.11 Кожные и венерические болезни,
14.00.16 Патологическая физиология),
главный научный сотрудник лаборатории
физико-химических и генетических
проблем дерматологии ФГБУН ЦТП ФХФ РАН



Е.В. Дворянкова

Дата: 27.02.2025

Подпись доктора медицинских наук
Дворянковой Е.В. удостоверяю
Ученый секретарь
ФГБУН ЦТП ФХФ РАН



Е.М. Кольцова

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр теоретических
проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук, 109029, г. Москва, ул.
Средняя Калитниковская, д 30. Тел.: +7 (495) 678-31-16, e-mail: info@ctppcp.ru,
<http://ctppcp.ru>