

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Соколовой Анастасии Владимировны на тему «Оптимизация методов диагностики и лечения пациенток со склероатрофическим лихеном вульвы», представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Актуальность диссертационной работы Соколовой Анастасии Владимировны обусловлена ростом заболеваемости склероатрофическим лихеном вульвы (СЛВ) за последнее десятилетие, на фоне которого по данным разных авторов в 9–49% случаев возникают злокачественные опухоли. Возможность предотвратить развитие опухолевого процесса с помощью оптимизации лечения дистрофических заболеваний вульвы заставляет гинекологов прорабатывать новые методы диагностики и лечения данной патологии. К сожалению, в настоящее время не существует абсолютного консервативного метода лечения СЛВ, который мог бы предотвратить рецидив заболевания, что обуславливает актуальность дальнейших исследований, направленных на повышение эффективности лечения.

Одним из новых высокотехнологических и малоинвазивных методов лечения является фракционное CO₂ лазерное воздействие и введение плазмы обогащённой тромбоцитами (PRP), которые показывают высокую эффективность при генитоуринарном менопаузальном синдроме. В настоящее время область применения лазерной энергии и PRP-терапии в гинекологии значительно расширяется.

Диссертация Соколовой А.В. состоит из нескольких разделов: клинического, морфологического, микробиологического и молекулярно-генетического, посвящённых изучению клинического статуса пациенток со СЛВ, микробиоты вульвы, исследованию экспрессии генов, ассоциированных с работой иммунной системы, и оценке эффективности лечения.

Выполнение диссертационного исследования проведено на достаточном клиническом материале с глубоким анализом клинико-анамнестических данных, мониторинге результатов лечения 63 пациенток, что закономерно позволило автору сделать вывод о значимой положительной роли малоинвазивных методов в лечении СЛВ.

Научная новизна настоящего диссертационного исследования определяет его теоретическую значимость и заключается в подтверждённом в ходе молекулярно-генетического и микробиологического исследований влиянии микробиоты вульвы в развитии локального иммунного ответа у пациенток со СЛВ, обосновании необходимости проведения санации урогенитального тракта пациенткам с высокой степенью общей бактериальной обсеменённости. В результате анализа клинико-анамнестических данных впервые выделены факторы риска СЛВ, такие как рубцовые деформации промежности и сопутствующие аутоиммунные заболевания, определена временная граница между ранней и поздней стадиями заболевания, которая соответствует длительности СЛВ более 5 лет (чувствительность 67,9% и специфичность 93%).

Полученные в ходе исследования результаты могут быть использованы для оптимизации методов лечения пациенток с СЛВ, в связи с чем имеют высокую практическую значимость. В целом работа представляет несомненный интерес для врачей акушеров-гинекологов.

Материалы диссертации опубликованы в 7 печатных работах, из них 6 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 1 учебно-методическом пособии, подано заявление о выдаче патента на изобретение «Способ лечения склероатрофического лихена вульвы у женщин».

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне. Методы исследования, использованные в работе, являются современными и адекватными для решения поставленных задач. Полученные автором результаты достоверны, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе, основаны на результатах собственных

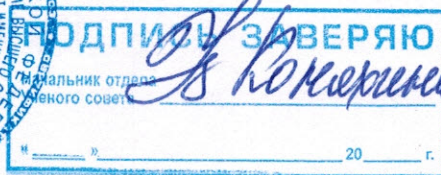
исследований, соотнесённых с актуальными современными литературными данными. Автореферат даёт достаточно полное представление о диссертационной работе и полностью соответствует требованиям ВАК. Вопросов и замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа и автореферат Соколовой Анастасии Владимировны на тему «Оптимизация методов диагностики и лечения пациенток со склероатрофическим лишеном вульвы», полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
медико-профилактического факультета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук,
профессор

Солопова Антонина Григорьевна

« 05 » июля 2021 года



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Адрес: 119991,
г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, стр.2 Тел.: +7(499) 248-05-53, e-mail: rektorat@sechenov.ru, сайт:
<https://www.sechenov.ru>

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

о научно-практической значимости диссертации Соколовой Анастасии Владимировны «**Оптимизация методов диагностики и лечения пациенток со склероатрофическим лихеном вульвы**», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Диссертационная работа Соколовой Анастасии Владимировны посвящена решению актуальной задачи – повышению эффективности диагностики и лечения женщин со склероатрофическим лихеном вульвы.

Актуальность диссертационной работы Соколовой Анастасии Владимировны «Оптимизация методов диагностики и лечения пациенток со склероатрофическим лихеном вульвы» не вызывает сомнения и обусловлена высокой частотой его встречаемости в последние годы, неудовлетворительными результатами лечения, мучительным характером симптомов, приводящих к социальной дезадаптации и снижению качества жизни, а также длительным, рецидивирующим течением заболевания.

Впервые при изучении микробиоты вульвы у пациенток со СЛВ репродуктивного и менопаузального возраста отмечена высокая степень общей микробной обсемененности (≥ 5 lg КОЕ/мл). Среди УПМ у пациенток со СЛВ в репродуктивном возрасте отмечается обильный рост *Escherichia coli*, а в периоде менопаузы - *Klebsiella pneumoniae*; у пациенток обеих возрастных групп - *Staphylococcus aureus*. Результаты микробиологического исследования были дополнены молекулярно-генетическим. Выявлена повышенная экспрессия генов, отвечающих за развитие воспалительного ответа к антигенам условно-патогенных микроорганизмов (гены *C1QA*, *C2*, *CTLA4*, *CTSS*, *TNF*), и регулирующих ответ на собственные антигены (гены *C4A/B*, *CCL13*, *CCL19*, *CD163*, *CD 53*, *CXCL1*, *CXCL2*, *CYBB*, *DEFB103B*, *DEFB4A*, *ID01*, *S100A8*, *S100A9*, *B2M*). Таким образом, внесён значительный вклад в изучение патогенеза заболевания: предположена роль микробиоты вульвы как пускового механизма локального иммунного ответа у пациенток со СЛВ.

В настоящее время отсутствуют единые взгляды на этиопатогенез и классификацию СЛВ, предпринимаются попытки усовершенствовать алгоритмы ведения пациенток с патологией вульвы, однако ни один из предложенных методов не решает проблемы рецидивирования, в том числе местное применение глюкокортикоидов (ГКС). Поиск и внедрение новых, эффективных методов лечения СЛВ — актуальная проблема современной гинекологии. Автором было проведено изучение эффективности медикаментозных и малоинвазивных методов лечения СЛВ: локальных

глюкокортикостероидов (0,05% клобетазола пропионата), фракционного CO₂ лазерного воздействия в режиме монотерапии и в сочетании с плазмой, обогащённой тромбоцитами (PRP-терапия), эффективность которых составила 64%, 74% и 80%, соответственно. Определены показания к применению локальных ГКС, эффективных преимущественно при зуде в области вульвы. Такие симптомы, как диспареуния и сухость в НПО у женщин со СЛВ, купировались значительно лучше после фракционного CO₂ лазерного воздействия и введения плазмы, обогащённой тромбоцитами. На основании полученных данных усовершенствован алгоритм ведения пациенток со СЛВ в зависимости от клинических проявлений заболевания.

Работа выполнена на достаточном клиническом и биологическом материале с использованием современных и достоверных методов исследования. Практические рекомендации соответствуют содержанию работы и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Ученый секретарь, заведующий отделом
ИППП ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России
доктор медицинских наук

Плахова Ксения Ильинична

д. 06. 2022

Ксения Ильинична Плахова К.И.
Заведующий отделом
кадров
научно-исследовательского центра
дерматовенерологии
и косметологии

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 107076, г. Москва, ул. Короленко д. 3, стр. 6. Тел.: +7(499) 785-20-40, e-mail: info@,cnikvi.ru, сайт: http://www.cnikvi.ru.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Соколовой Анастасии Владимировны на тему: «Оптимизация методов диагностики и лечения пациенток со склероатрофическим лихеном вульвы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

За последнее десятилетие наблюдается неуклонный рост заболеваемости склероатрофическим лихеном вульвы (СЛВ), прогрессирование которого зачастую приводит к развитию злокачественных новообразований плоскоклеточного генеза. Несмотря на ряд исследований, свидетельствующих о молекулярно-генетическом и аутоиммунном этиопатогенезе заболевания, до настоящего времени механизм развития СЛВ остается неясным. Использование традиционных методов лечения – локальная терапия глюкокортикостероидами (ГКС) – не всегда позволяет эффективно купировать клиническую симптоматику СЛВ и добиться стойкой ремиссии, что негативно влияет на параметры качества жизни больных. Перспективным в этом направлении рассматривается использование новых инновационных методов лечения СЛВ (лазерное воздействие и др. технологии), однако до настоящего времени не систематизированы лечебные подходы с учетом клинико-морфологических и молекулярно-генетических особенностей заболевания. Нерешённость этих вопросов и обусловила необходимость проведения данного научного исследования, целью которого явилось повышение эффективности диагностики и лечения женщин со склероатрофическим лихеном вульвы с учетом клинических, микробиологических, гистологических и молекулярно-генетических особенностей заболевания. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели, подробно раскрывают направление научной работы.

Научная новизна. Автором представлены и научно обоснованы новые данные о клинических, микробиологических и молекулярно-генетических особенностях СЛВ. Выявлены дифференциально экспрессирующиеся гены в тканях вульвы, отвечающие за развитие воспалительного ответа к антигенам УПМ и регулирующие ответ на собственные антигены. Отмечая высокую степень общей микробной обсемененности ($\geq 5 \text{ lg КОЕ/мл}$), автором обоснована роль микробиоты вульвы как пускового механизма возникновения локального иммунного ответа у пациенток со СЛВ. Разработана и клинически доказана эффективность комбинированного лечения СЛВ - фракционного CO_2 лазерного воздействия в сочетании с введением плазмы, обогащённой тромбоцитами (PRP), по сравнению с локальными ГКС и лазерным воздействием в монорежиме. Научная новизна исследования не вызывает сомнений и подтверждена заявкой о выдаче патента на изобретение.

Степень достоверности результатов. Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на результатах многосторонней оценки репрезентативной выборки пациентов - 215 женщин, разделенных на 2 группы: основная группа - 102 пациентки (21 - 78 лет) с диагнозом СЛВ; II, контрольная группа - 113 здоровых женщин (18 - 70 лет) без признаков СЛВ. В работе использован комплекс современных методов клинко-радиологического обследования больных, а также выполнены молекулярно-генетические исследования. Результаты исследования получены с применением достаточно большого спектра методов статистического анализа, что

свидетельствует об их достоверности. Автореферат содержит все основные разделы в соответствии с требованиями ГОСТ и полностью отражает основные положения диссертационной работы. Работу отличает высокое качество изложения и оформления научного материала. Выводы и практические рекомендации диссертации чётко аргументированы, соответствуют поставленным цели и задачам. Обоснованность и значимость полученных в результате исследования выводов, положений, выносимых на защиту не вызывает сомнения.

Практическая значимость. Исследовательская работа Соколовой А.В. содержит новый подход к решению актуальной задачи – повышению эффективности диагностики и лечения больных со СЛВ. На основании полученных данных усовершенствован алгоритм ведения пациенток со СЛВ с персонализацией лечения в зависимости от клинических проявлений заболевания у женщин репродуктивного и менопаузального возраста.

По результатам исследования опубликовано 7 научных работ в научных журналах, включая 6 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Автореферат Соколовой А.В. написан лаконично, понятным языком, дополнительно иллюстрирован рисунками и таблицами, отражающими суть работы. Принципиальных замечаний по автореферату нет

Таким образом, судя по содержанию автореферата, диссертация Соколовой А.В. «Оптимизация методов диагностики и лечения пациенток со склероатрофическим лихеном вульвы», полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Ведущий научный сотрудник
отделения лучевых и комбинированных методов лечения
гинекологических заболеваний МРНЦ им. А.Ф. Цыба
– филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
доктор медицинских наук

Мкртчян
03.06.21
Мкртчян Л.С.

Подпись д.м.н Мкртчян Лианы Сирекановны «Заверяю».
Ученый секретарь
кандидат биологических наук

Печенина
Печенина Н.А.

249036 г. Обнинск, у. Королева 4
Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России)
Тел 8(48439)93009, E-mail mrrc@mrrc.obninsk.ru