ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Тлиш Марины Моссовны на диссертационную работу Семенчак Юлии Александровны на тему «Клинико-морфологические и дифференциально-диагностические особенности поражения аногенитальной области при ограниченной склеродермии и разработка комплексной терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни в диссертационный совет Д.208.001.09 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Актуальность научного исследования

Актуальность научного исследования обусловлена ростом заболеваемости ограниченной склеродермией с поражением аногенитальной зоны, клиническими особенностями патологического процесса при данной локализации и сопряженными с этим трудностями дифференциальной диагностики. Данное обстоятельство нередко приводит к ошибкам в выборе тактики ведения больных с этой патологией. При этом отмечается прогрессирование склероза, развитие тяжелых осложнений в виде нарушений архитектоники и функции половых органов, что сопровождается значительным снижением качества жизни. Этиология ограниченной склеродермии аногенитальной области мало изучена. В ряде исследований указывается на полигенный характер наследования и мультифакториальность в инициации склероатрофического процесса (различные эндо- и экзогенные триггерные факторы: эндокринные, инфекционные, химические, физические). Дискутируется также роль бактериально-грибковых ассоциаций, которые при определенных условиях приобретают агрессивный потенциал и могут явиться этиологическим фактором воспалительного процесса при ограниченной склеродермии. Высокий риск озлокачествления склерозированных участков в аногенитальной области диктует необходимость ранней диагностики и детального изучения фенотипических

механизмов формирования склероатрофических поражений.

Важными задачами медицинской науки и, в частности, дерматовенерологии, являются реализация основных канонов доказательной медицины в аспектах диагностики и терапии заболеваний, а также использование достижений фундаментальной науки для улучшения качества жизни пациентов в клинической практике. В настоящее время при ограниченной склеродермии не предусмотрено специализированного подхода к терапии склероатрофического процесса в зоне гениталий.

Вышеперечисленные аспекты явились инициирующим фактором к выполнению данного исследования, предопределив его цель и задачи.

Научная новизна и практическая значимость

Впервые установлена частота встречаемости изолированных и сочетанных поражений аногенитальной зоны в структуре основных клинических вариантов ограниченной склеродермии у пациентов Московского региона.

Впервые проанализированы основные гендерные клинико-топографические особенности характера и степени поражения аногенитальной области при ограниченной склеродермии.

Впервые проанализирована ассоциация склероатрофических поражений аногенитальной локализации с хроническими бактериальными и вирусными инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), которые были выявлены у 70,9% больных. При этом сочетание с бактериальным вагинозом отмечено в 38,6% случаев, с хроническим хламидиозом (Chlamydia trachomatis) – в 29,5%, хроническим трихомониазом (Trichomonas vaginalis) – в 15,9%, хронической микоплазменной инфекцией (Mycoplasma genitalium) – в 13,6%, хронической гонореей (Neisseria gonorrhoeae) – в 2,3%. У 33,9% обследованных обнаружен вирус папилломы человека (HPV) высокого канцерогенного риска (16, 18) и вирус простого герпеса I и II типа (ВПГ I/II).

Впервые оптимизирован протокол стандартного лечения ограниченной склеродермии с целью профилактики развития генитоуринарного синдрома и прогрессирования склероза аногенитальной локализации. Для этого в него были включены курсовая терапия пролонгированным антифиброзным ферментным препаратом бовгиалуронидазой азоксимером в виде вагианльных и ректальных суппозиториев, бактериофаг гель «Фагогин» и фотодинамическая терапия. При применении оптимизированного протокола терапии в лечении 62 пациентов стойкая ремиссия процесса была достигнута в 58,1% случае после 3 курсов терапии, в 17,7% – после 4 курсов и в 11,3% – после 2 курсов. Эффективность оптимизированного метода лечения составила не менее 98%.

Достоверность полученных результатов

Достоверность результатов работы не вызывает сомнения и обусловлена достаточным количеством клинического материала (104 больных с различными клиническими формами ограниченной склеродермии, из которых у 62 человек отмечались склероатрофические поражения в аногенитальной зоне), рациональностью и адекватностью выбранных методов исследования, правильным подбором статистической обработки полученных данных. Результаты исследования подробно обсуждены в соответствующих разделах диссертации, проиллюстрированы таблицами, графиками и рисунками. Выводы аргументированы и подтверждены полученными фактическими данными.

Основные положения диссертационного исследования представлены в научных публикациях. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, 7 из которых в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 1 статья в журнале, входящем в базу данных Scopus.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Семенчак Юлии Александровны оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ. Работа представлена на 162

страницах печатного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. Диссертация хорошо структурирована, иллюстрирована 31 таблицей, 14 графиками и 27 фотографиями. Список литературы современный и содержит 150 источников, из которых 35 отечественных и 115 зарубежных.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

Введение содержит стандартные разделы. Обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, определены научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, а также данные об объеме и структуре диссертации.

Цели и задачи сформулированы четко, с учетом актуальности обозначенной проблемы.

В подробной форме отражена методология и структура разработанного автором дизайна исследования. Выполнена работа по детальному изучению общих характеристик больных, данных лабораторных методов исследования, проанализированы клинико-топографические особенности патологического процесса с использованием индексов тяжести склеродермии (по Ramsden и Silman), степени поражения и атрофии тканей (по Kahaleh). Для установления ассоциации поражений аногенитальной зоны с хроническими бактериальными и вирусными инфекциями, передающимися половым путем, использован метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Также дана оценка динамике индекса влияния кожного заболевания на качество жизни (ISDL – Impact of Skin Disease on Daily) у пациентов со склероатрофическими поражениями аногенитальной зоны до и после терапии, проведенной согласно оптимизированному автором протоколу стандартного комплексного лечения ограниченной склеродермии с учетом локализации поражений в аногенитальной области.

В ходе научной работы автором с помощью современного комплекса клинических и лабораторных методов было выполнено обследование 104 больных с различными формами ограниченной склеродермии (бляшечная склеродермия, линейная склеродермия, склероатрофический лихен, атрофодермия Пазини–Пьерини), что позволило получить объективные данные. Все исследования и оценка результатов выполнены автором лично. Большой объем клинического материала, использование современных методов исследования, достоверная статистическая обработка данных, полнота библиографических ссылок исключают ошибки в основных положениях диссертации.

По каждой группе пациентов были представлены данные относительно возраста дебюта и длительности течения заболевания, наличия сопутствующей патологии. Выполнено также подробное описание степени поражения кожного покрова и тяжести симптомов. Использованные методы объективизации клинической картины, оценки влияния кожного заболевания на качество жизни и эффективности проводимой терапии соответствуют современному уровню научных исследований.

Заключение диссертационного исследования Семенчак Ю.А. обобщает и подводит итоги проведенной научной работы. Положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют поставленным цели и задачам. Они полностью обоснованы, подтверждены достаточным числом наблюдений и вытекают из данных проведенного исследования. Работа актуальна, в ней в полной мере отражены научная новизна и практическая значимость. Достоверность приведенных данных подтверждена статистически. Личный вклад автора в проведенном исследовании не вызывает сомнения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения, изложенные в диссертации, и выполнен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

В целом, принципиальных замечаний по работе нет. Имеются отдельные недостатки стилистического характера, которые никак не влияют на общую оценку работы, ее научную и практическую значимость.

Заключение

Диссертационная работа Семенчак Ю.А. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Клинико-морфологические и дифференциально-диагностические особенности поражения аногенитальной области при ограниченной склеродермии и разработка комплексной терапии» по специальности 14.01.10 - Кожные и венерические болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Снарской Елены Сергеевны, по своей актуальности, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены научные задачи по разработке лечебно-диагностического алгоритма склероатрофических поражений аногенитальной зоны при различных клинических вариантах ограниченной склеродермии и оптимизации протокола комплексной стандартной терапии с учетом аногенитальной локализации дерматоза.

Полученные автором результаты, научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, являются оригинальными, обоснованными, достоверными и имеют прикладное значение. По актуальности выбранной темы, объему проведенных исследований, их методическому уровню, научной и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Семенчак Юлии Александровны соответствует всем требованиям, в т.ч. п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской федерации (Сеченовский Университет), утвержденного Приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года,

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.03.11), профессор,
заведующая кафедрой дерматовенерологии
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России М.М. Тлиш

«22» января 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)
Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. им. М. Седина, 4
Телефон: 8 (918)419-67-47
E.mail: tlish_mm@mail.ru

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Специалист по кадрам
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава
«22» января 2021 г.