ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, временно исполняющего обязанности заведующего образовательным отделом Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Махневой Наталии Викторовны на диссертационную работу Вовденко Ксении Андреевны на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование применения азатиоприна в комплексной терапии больных несегментарным витилиго», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность исследования

Диссертация Вовденко К.А. является актуальным в настоящее время исследованием, что определяется сложным многофакторным механизмом развития витилиго, обуславливающим поиск новых терапевтических подходов к лечению данного заболевания с учетом клинико-патогенетического обоснования. Рост заболевания и обращаемости за медицинской помощью, сильное влияние заболевания на самооценку и повседневную жизнь также подчеркивают важность данного исследования. Актуальным является и поиск новых методов диагностики витилиго с целью установления активности заболевания, что с практической точки зрения определяет вектор терапевтической стратегии. В соответствии с современными клиническими руководствами иммуносупрессивная терапия является основой лечения витилиго в стадии его прогрессирования, однако применение данных препаратов ограничено ввиду невозможности их долгосрочного применения и сопутствующих приему побочных эффектов, поэтому целесообразен поиск новых лекарств, которые бы послужили альтернативой кортикостероидной терапии. Выбор препарата азатиоприн обусловлен его иммуносупрессивным

эффектом, а именно влиянием на Т-клеточное звено иммунного ответа, а также опосредованным действием на выработку лимфоцитами цитокинов и иммуноглобулинов, что имеет важное значение в лечении активного витилиго. Учитывая влияние азатиоприна на иммунное звено в развитии витилиго, неизученными остаются вопросы воздействия комбинации препарата с узкополосной фототерапией 311 нм на цитокиновый профиль больных витилиго в процессе лечения. Согласно данным литературы, в настоящее время существует ограниченное число исследований, демонстрирующих положительную клиническую динамику при применении азатиоприна у больных витилиго как в монотерапии, так и при сочетании с фототерапией, данные исследования проводились на небольшой выборке пациентов, без контроля показателей иммунного статуса.

Выбранная Вовденко К.А. тема актуальна и достаточно обоснована, полностью раскрыты теоретическая и практическая значимость работы, материалы и методы исследования подробно обозначены. В связи с этим не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы Вовденко К.А. как с теоретической, так и с практической точки зрения.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, что определяется последовательным и логичным изложением цели и задач исследования, их решением с применением современных методов диагностики (определение индексов VASI, ДИКЖ, метод количественного иммуноферментного анализа "сэндвич", электрохемилюминесцентный иммуноанализ), достаточной выборкой (60 человек с витилиго и 20 здоровых респондентов). Статистическая обработка не содержит ошибок и свидетельствует о достоверности полученных результатов. Научные положения полностью обоснованы, а результаты исследования отражены в диссертационной работе в полном объеме. Выводы

и рекомендации согласуются с целью и задачами, обоснованы и логично вытекают из результатов исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность представленных результатов определяется достаточной выборкой пациентов, использованием информационных методов диагностики, оптимальных методов статистической обработки данных.

Впервые в России для терапии больных прогрессирующим несегментарным витилиго использована комбинация азатиоприна и УФБ-терапии 311 нм, разработана схема лечения с обоснованием эффективности и хорошей переносимости метода.

Впервые оценено влияние комбинации азатиоприна и УФБ-терапии 311 нм на прогрессирование витилиго, а также процессы репигментации.

Впервые изучена динамика уровней цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ, ФНО-α), а также белка S100 у больных прогрессирующим несегментарным витилиго в процессе лечения азатиоприном в сочетании с УФБ-терапией 311 нм и доказан иммуноспрессивный эффект комбинированной терапии в виде нормализации и тенденции к нормализации уровня исследуемых провоспалительных цитокинов, показатели которых коррелировали с положительной динамикой со стороны кожного процесса.

Впервые в России проведен анализ экспрессии патогенетического биомаркера активности витилиго белка S100 в сыворотке крови больных прогрессирующим несегментарным витилиго и выявлена прямая корреляционная связь между активностью кожного процесса и повышенным уровнем данного биомаркера в сыворотке крови больных витилиго.

Впервые проведен сравнительный анализ эффективности азатиоприна в терапии несегментарного витилиго в комбинации с УФБ-терапией 311 нм и монотерапии УФБ-311 нм.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В исследовании разработан и внедрен в клиническую практику новый патогенетически обоснованный метод комбинированной терапии прогрессирующего несегментарного витилиго с использованием азатиоприна и УФБ-излучения 311 нм. Данный подход позволяет стабилизировать кожный процесс у пациентов и существенно повысить их качество жизни.

Показано, что сочетание азатиоприна с УФБ-терапией 311 нм превосходит монотерапию УФБ по эффективности, обеспечивая более быструю репигментацию очагов, сокращение числа процедур и снижение общей дозы ультрафиолетового облучения при минимальных побочных эффектах.

Кроме того, установлена диагностическая значимость белка S100 как биомаркера активности витилиго. Проанализирована динамика ключевых показателей цитокинового статуса до и после лечения, что может служить критерием оценки эффективности терапии.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Согласно формуле специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки) работа соответствует пунктам 4, 5, 7 направлений исследований.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 3 оригинальные научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed), 1 иная публикация, 1 патент, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференций).

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы из 179 источников (26 - на русском и 153 - на иностранных языках). Работа иллюстрирована 20 рисунками, 19 таблицами. Диссертационная работа написана грамотным научным языком, изложение материала структурировано.

Введение содержит стандартные разделы, включающие актуальность темы исследования, степени ее разработанности. В разделе изложены цели и задачи исследования, оценена теоретическая и практическая значимость и научная новизна.

Первая глава диссертации содержит данные обзора отечественной и зарубежной литературы по данной теме, подчеркивается значимость проблемы диагностики и лечения витилиго в современной медицине.

Во второй главе представлены основные этапы исследования, материалы, подробно описаны методы исследования, которые использовались в диссертации.

Третья глава содержит результаты собственных исследований, приводятся данные клинико-анамнестического анализа пациентов. В ходе работы проведен анализ изменений клинической картины до и после проведенного лечения, определено влияние заболевания на качество жизни пациентов в разных группах терапии. Оценен иммунный статус больных с витилиго до и после лечения в каждой группе, показатели были сравнены со здоровой группой. Определена роль белка S100 в качестве патогенетического маркера активности кожного процесса. Также оценена безопасность применения азатиоприна в лечении несегментарного витилиго, представлены клинические примеры.

Заключение диссертации содержит краткое содержание и интерпретацию результатов проведенной работы. Выводы и практические

рекомендации обоснованы, соответствуют целями и задачам исследования. Оформление работы соответствует стандартам. Дополнительному восприятию информации способствуют грамотно оформленные таблицы и рисунки.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат отражает суть диссертационной работы и содержит в себе основные положения и выводы диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по выполнению диссертационной работы нет, можно лишь отметить отдельные стилистические недостатки, которые не носят принципиальный характер.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Вовденко Ксении Андреевны на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование применения азатиоприна в комплексной терапии больных несегментарным витилиго» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – разработка клинико-патогенетически обоснованного метода терапии несегментарного витилиго с применением азатиоприна в комбинации с фототерапией УФБ 311 нм, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее

автор Вовденко Ксения Андреевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент,

Доктор медицинских наук, профессор,
временно исполняющий обязанности
заведующего образовательным отделом
ЦНИКВИ ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России _____ Махнева Н.В.

Подлинность подписи профессора, д.м.н. Махневой Наталии Викторовны «заверяю»:

Начальник отдела кадров _____ Бедова Е.С.

Адрес: 107076, г. Москва, ул. Короленко, д.3, стр. 6
Телефон: +7 (499) 785-20-40
E-mail: info@cnikvi.ru
Сайт: https://cnikvi.ru/

«18» августа 2025 года