

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.02-18/105-2025

решение диссертационного совета от 15 сентября 2025 года № 38

О присуждении Вовденко Ксении Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-патогенетическое обоснование применения азатиоприна в комплексной терапии больных несегментарным витилиго» в виде рукописи по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, принята к защите 21 апреля 2025 г., протокол № 21/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0871/Р от 18.07.2022г.).

Вовденко Ксения Андреевна, 1995 года рождения, в 2018 году с отличием окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году окончила очную аспирантуру на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Вовденко Ксения Андреевна работает в должности врача-дерматовенеролога Университетской клинической больницы №2 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2020 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование применения азатиоприна в комплексной терапии больных несегментарным витилиго», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология выполнена на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Ломоносов Константин Михайлович, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Махнева Наталия Викторовна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, образовательный отдел, профессор отдела; временно исполняющий обязанности заведующего

Шарова Наталья Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», кафедра дерматовенерологии имени академика Ю.К. Скрипкина ИКМ, профессор кафедры

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Молочковым Антоном Владимировичем, заведующим кафедрой дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей указала, что диссертационная работа Вовденко Ксении Андреевны на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование применения азатиоприна в комплексной терапии больных несегментарным витилиго» является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи - разработка комбинированной схемы лечения прогрессирующего несегментарного витилиго с учетом клинико-патогенетического обоснования, что имеет существенное значение для дерматовенерологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и методическому уровню диссертация полностью соответствует требованиям, изложенным в п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени ИМ. 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 кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 1,5 печатных листа (авторский вклад определяющий), из них 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 конференции).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Вовденко К.А.**, Лекайон М., Ломоносов К.М. Способы камуфляжа витилиго (обзор литературы) // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2021. – Т. 24. – №2. – С. 161-166 [Scopus]

2. **Вовденко К.А.**, Хафизова А.А., Ломоносов К.М. Эффективность комбинации УФБ-311 нм и азатиоприна в терапии несегментарного витилиго // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2022. – Т. 25. – №4. – С. 269-278 [Scopus]

3. **Вовденко К.А.**, Олисова О.Ю., Смирнов К.В., Свистунова Д.А., Ломоносов К.М. Клинико-патогенетическое обоснование применения азатиоприна в терапии прогрессирующего несегментарного витилиго // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2023. – Т. 26. – №4. – С. 339-350 [Scopus]

4. Oliyova OYU, **Vovdenko KA**, Kayumova LN, Koteneva PI, Lomonosov KM. NB-UVB and azathioprine combined therapy for patients with non-segmental vitiligo. **Exp Dermatol.** 2024; 33:e15039 [Scopus]

На автореферат диссертации поступил отзыв от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная

государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации – Кругловой Ларисы Сергеевны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области дерматовенерологии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Изучен цитокиновый профиль (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ- γ , ФНО- α), а также уровень белка S100 у больных прогрессирующим несегментарным витилиго с определением наиболее значимых биомаркеров.

Изучены эффективность и безопасность комбинированного метода с использованием азатиоприна и УФБ-терапии 311 нм у больных прогрессирующим несегментарным витилиго с оценкой средних показателей индексом VASI и ДИКЖ.

Изучена динамика уровней циркулирующих провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ- γ , ФНО- α) и белка S100 в процессе комбинированной терапии больных прогрессирующим несегментарным витилиго, проведена корреляция с группой монотерапии УФБ-311 нм.

Выявлено влияние комбинированной медикаментозной терапии с применением азатиоприна и УФБ-терапии 311 нм на клиническую и иммунологическую картину у пациентов с прогрессирующим несегментарным витилиго, а также на их качество жизни.

Теоретическая значимость проведенного исследования обусловлена тем, что впервые при прогрессирующем несегментарном витилиго была применена комбинированная терапия азатиоприном и УФБ-терапией 311 нм; с оценкой влияния этой терапии на распространенность кожного процесса, репигментацию, прогрессирование, качество жизни и иммунный статус пациентов. Определена роль белка S100 как диагностического биомаркера активности витилиго, продемонстрирована динамика основных показателей цитокинового статуса до и после лечения, которые могут служить маркерами эффективности терапии.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования.

Изложены клинические, лабораторные и инструментальные данные, полученные до и после лечения во всех группах исследования.

В работе раскрыты данные об уровнях основных показателей иммунного статуса (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ- γ , ФНО- α), а также белка S100 у больных прогрессирующим несегментарным витилиго с определением наиболее значимых биомаркеров.

Изучено положительное влияние комбинированной терапии с назначением азатиоприна и УФБ-терапии 311 нм на степень распространенности кожного процесса, качество жизни пациентов, а также на нормализацию основных показателей провоспалительных цитокинов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработана и внедрена в практическое здравоохранение комбинация азатиоприна и узкополосной фототерапии с длиной волны 311 нм для лечения пациентов с несегментарным витилиго, особенно в стадии прогрессирования заболевания.

Определены основные показатели иммунного статуса у пациентов с несегментарным витилиго, такие как белок S100, ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ- γ , ФНО- α , которые в динамике могут помочь отслеживать эффективность проводимой терапии витилиго и оценивать возможные рецидивы в будущем.

Автором создана модель эффективного применения знаний, система практических рекомендаций по ведению пациентов с данной патологией.

Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую работу дерматовенерологического отделения клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова УКБ №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Оценка достоверности результатов исследования

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с несегментарным витилиго. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты работы научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению применения азатиоприна в терапии несегментарного витилиго, в том числе в комбинированных схемах.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и методов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном активном участии автора на всех этапах ее выполнения: автор самостоятельно провел анализ отечественной и международной литературы по теме диссертационного исследования, осуществил набор пациентов в

исследование, проанализировал клинические и анамнестические данные, результаты оценки степени распространенности кожного процесса, результаты оценки качества жизни, степень выраженности активности несегментарного витилиго, а также результаты лабораторного и инструментального обследования. В течение всего периода исследования осуществлял наблюдение за пациентами, включенными в исследование.

Автором установлено, что при оценке иммунного статуса больных с несегментарным витилиго отмечено увеличение таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ- γ , ФНО- α и белка S100. Также выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между белком S100 в сыворотке крови больных несегментарным витилиго и активностью кожного процесса, что позволяет сделать вывод о том, что белок S100 можно использовать как потенциальный биомаркер прогрессирования заболевания. Автором обнаружено, что азатиоприн в дозе 50 мг в сутки в комплексе с узкополосной фототерапией с длиной волны 311 нм способен остановить активность кожного процесса и стимулировать более раннюю репигментацию очагов витилиго. Также автором было обнаружено, что данная комбинация способна значительно уменьшить степень распространенности кожного процесса: в группе комбинированной терапии медиана снижения показателя VASI составила -61,7%, в сравниваемой группе: -22,82% ($p < 0,001$). Автором продемонстрирована более значимая редукция провоспалительных цитокинов в группе комбинированной терапии, а именно ИЛ-2, ИЛ-6, ИНФ- γ , ФНО- α , а также белка S100 в сыворотке крови по сравнению с монотерапией УФБ-311 нм, что подтверждает синергичный эффект комбинированной методики на нормализацию иммунного статуса пациентов с витилиго. Помимо этого, автор проанализировал динамику снижения ДИКЖ в обеих группах: медиана снижения данного показателя в 1 группе -55,83%, во 2 группе -19,38% ($p < 0,001$), что доказывает положительное влияние терапии на качество жизни больных ввиду получения нужного эффекта в более быстрые сроки.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Вовденко Ксения Андреевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 15 сентября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – по разработке методики лечения пациентов с прогрессирующим несегментарным витилиго комбинацией азатиоприна и УФБ-терапии 311 нм, а также ее клинико-патогенетическим обоснованием, что имеет важное научно-практическое значение для дерматовенерологии.

Присудить Вовденко Ксении Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали:

