"УТВЕРЖДАЮ"

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук,
профессор М.И.Секачева

_____

«____»_____20___г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Диссертация Мельниковой Юлии Геннадьевны на тему: «Клинико-лабораторное обоснование эффективности применения богатой тромбоцитами аутоплазмы в лечении ограниченных форм витилиго» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни, выполнена на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

В период подготовки диссертации Мельникова Юлия Геннадьевна с 2015 года обучалась в очной аспирантуре на кафедре кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В 2013 г. окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

В 2018 году окончила очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на кафедре кожных и венерических болезней им. В.А.Рахманова лечебного факультета.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 662/Ао выдана 16.10.2018г. в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диплом об окончании аспирантуры (очная) №107731 0084591 от «29» июня 2018г.

Научный руководитель: Ломоносов Константин Михайлович – д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А.Рахманова лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Проблема эффективного лечения витилиго на сегодняшний день представляется одной из наиболее актуальных проблем. Витилиго является распространенным мультифакторным заболеванием из группы дисхромий и характеризуется проявлением на коже депигментированных пятен, имеющих тенденцию к периферическому росту, развивающееся вследствие нарушения или полной потери секреторной активности меланоцитов. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), число больных витилиго во всем мире составляет около 0,8-2,8% от общей численности населения, таким образом, порядка 40 миллионов человек страдают данным дерматозом. Заболевание не сопровождается какими-либо субъективными ощущениями и является больше косметическим дефектом, однако приводит к психо-эмоциональным расстройствам, снижающим качество жизни человека. Так, Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) при витилиго составляет 4,95, что значительно меньше ДИКЖ у пациентов с распространенным вульгарным псориазом и атопическим дерматитом.

В настоящее время существует множество теорий патогенеза витилиго, каждая из которых имеет свои убедительные научные данные как за, так и против. Разделение их весьма условно, поскольку четко прослеживаются прямые или косвенные причинно-следственные связи между всеми без исключения процессами, которые приводят к развитию витилиго.

Важнейшим звеном патогенеза витилиго является разрушение меланоцитов цитотоксическими (CD8+) лимфоцитами. Эти клетки продуцируют ряд цитокинов, которые взаимодействуют с пептидами, регулирующими дифференцировку меланоцитов. У больных витилиго, как правило, выявляется увеличение концентраций цитокинов, при этом вокруг очагов витилиго формируется провоспалительное окружение, наблюдается также повышенный уровень провоспалительных цитокинов интерлейкинов -1, 6, 8, ФНО-альфа, в сыворотке крови. Имеются сообщения о том, что ФНО-α непосредственно участвует в патогенезе заболевания. Полученные к настоящему времени убедительные данные о развитии иммунной реакции против меланоцитов при витилиго послужили основанием к изучению, в рамках нашего исследований, концентраций основных провоспалительных цитокинов в качестве своего рода биомаркеров для оценки патогенетической обоснованности применения ОТП в лечении данного заболевания.

Существующие, на сегодняшний день, методы терапии недостаточно эффективны и применяются длительное время. В частности, широкое применение в клинической практике витилиго получили различные виды фототерапии. Однако, ряд противопоказаний (наличие в анамнезе пациента аутоиммунных заболеваний, паранеопластических процессов, катаракты) обуславливает невозможность использования фототерапии для многих пациентов.

Применяемые инвазивные методы терапии витилиго, такие как, например, трансплантация меланоцитов, зависят от размера и локализации депигментированного участка. При этом меланоциты получают в виде аутотрансплантата с пигментированного участка кожи. Отмечается высокая эффективность подобного рода лечения, однако экономические затраты достаточно высоки. Среди методов клеточной трансплантации наиболее эффективным и

относительно недорогим является метод трансплантации суспензии некультивированных эпидермальных клеток, в то время как метод трансплантации культивированных меланоцитов используется преимущественно в исследовательских центрах, требует оборудования для культивирования клеток, но более эффективен по сравнению с пересадкой некультивированных клеток.

В то же время данные об анализе эффективности и отдаленных результатов применения методов трансплантации у больных витилиго достаточно скудны и противоречивы, так как во многих сообщениях авторы применяют собственные технические приемы и модификации метода. Не унифицированы методы и сроки оценки полученных результатов, поэтому имеющаяся в настоящее время доказательная база не позволяет определить оптимальный по эффективности и безопасности метод трансплантации аутологичных меланоцитов.

На современном этапе, в клинической практике, возрастает интерес к малоинвазивным методам лечения данного заболевания. В связи с этим, в качестве одного из наиболее перспективных подходов рассматривается терапия обогащенной тромбоцитами плазмой (ОТП).
В зарубежнойнаучной литературе имеются лишь единичные работы подобной терапии витилиго, в отечественной литературе они отсутствуют.

Научная новизна.

Впервые проведена комплексная оценка клинической эффективности и безопасности применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении витилиго.

Впервые продемонстрирована высокая эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении ограниченных форм витилиго по сравнению с фототерапией.

Впервые установлено влияние обогащенной тромбоцитами плазмы на клиническое течение заболевания и лабораторные данные больных витилиго (уровень меланина в очагах поражения, концентрация провоспалительных цитокинов и эндотелиального сосудистого фактора).

Показано влияние использованного метода лечения на качество жизни пациентов при помощи опросника дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

Научно-практическая значимость.

Метод лечения витилиго с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы является клинически эффективным и безопасным, поскольку его использование позволяет получить клиническую ремиссию у 88,9 % пациентов.

Оценка отдаленных результатов свидетельствует о стойкой, сохраняющейся в течение года после окончания лечения репигментации очагов поражения. Отсутствие нежелательных явлений, связанных с предложенным методом лечения витилиго, свидетельствует, что применение обогащенной тромбоцитами плазмы является безопасным, не сопровождается побочными действиями, аллергическими и токсическими реакциями.

Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении витилиго приводит к повышению содержания уровня меланина в 2,1-2,3 раза в очагах заболевания, что клинически проявляется репигментацией пораженных участков кожи.

Использование разработанного подхода к лечению витилиго приводит к выраженному улучшению качества жизни пациентов, о чем свидетельствует достоверное увеличение значения дерматологического индекса качества жизни в отдаленном периоде (через 1 год) после окончания лечения.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Лично Мельниковой Юлией Геннадьевной была проведено наблюдение за 68 пациентами с витилиго. Подготовлен иллюстративный материал, интерпретированы результаты обследования, выполнена методика введения аутоплазмы в очаги поражения. Оформлены протоколы исследований, создана база данных. Лично автором проведена статистическая обработка клинических показателей пациентов с использованием статистических программ.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

Автором проделана большая работа по клиническо-лабораторному обследованию 68 взрослых пациентов с витилиго. Научные положения и результаты исследования имеют высокую степень

достоверности и аргументации. Применяемые автором методы обследования информативны и современны. Выводы, полученные в ходе исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам, опираются на полученные клинические данные и результаты статистической обработки материала. Статистические методы обработки, клинические данные, полученные автором, анализ собственного материала и изучение большого числа привлеченных источников литературы, позволяют считать результаты, выводы и рекомендации, представленные в работе, убедительными и обоснованными.

Внедрение результатов диссертации в практику

Полученные в ходе исследования результаты используются в научно-исследовательской, практической и педагогической деятельности кафедры и клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полнота опубликования в печати

По теме диссертации опубликовано 4научных работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, и 1 печатная работа в изданиях, входящих в базу данных Scopus.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-врачебной конференции кафедры и клиники кожных и венерических болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет). Москва, ноябрь 2017г. на XVIII Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 18 мая 2018 года).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа МельниковойЮ.Г. на тему: «Клинико-лабораторное обоснование эффективности применения богатой тромбоцитами аутоплазмы в лечении ограниченных форм витилиго»по специальности: 14.01.10 – «Кожные и венерические болезни»является законченной научно-квалификационной работой и

полностью соответствует требованиям,предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Мельниковой Юлии Геннадьевны на тему«Клинико-лабораторное обоснование эффективности применения богатой тромбоцитами аутоплазмы в лечении ограниченных форм витилиго»рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности14.01.10 – «Кожные и венерические болезни».

Заключение принято на совместной научной конференции кафедры кожных и венерических болезней им. В. А. Рахманова лечебного факультетаФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).
Присутствовало на заседании 23 человек.
Результаты голосования: «за» - 23 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет,
проткол №2 от «23» октября2018 г.

Председатель
д.м.н., профессор, заведующая
кафедрой кожных и венерических болезней
им. В.А.Рахмановалечебного факультета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет) Олисова О.Ю.

Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова
Адрес: ул. Б. Пироговская д.4стр.1
Тел.:8-499-248-50-76
e-mail: www.кафедрадерм.рф

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь О.Н. Воскресенская
«____» _____ 20____ г.