

## ОТЗЫВ

официального оппонента - доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации Стуклова Николая Игоревича на диссертационную работу Морозовой Елены Александровны на тему: «Клинико-морфологические особенности поражения кожи при В-клеточном хроническом лимфоцитарном лейкозе», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.10. – кожные и венерические болезни и 14.01.21 — гематология и переливание крови в Диссертационный Совет Д.208.040.10 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

### Актуальность научного исследования

Актуальность проблемы исследованию кожных проявлений, встречающихся при В-клеточном хроническом лимфолейкозе (В-ХЛЛ), обусловлена тем, что данное лимфопролиферативное заболевание относится к числу частовстречающихся и поражения кожи при данной патологии, по данным литературы встречаются у 25% больных, они характеризуются широкой вариабельностью клинического течения патологического процесса и трудностью дифференциальной диагностики между различными формами заболевания, что требует междисциплинарного подхода в ведении данных пациентов. Спектр этих кожных проявлений различен, от специфической инфильтрации до инфекционных осложнений и токсикодермических реакций.

Различные кожные процессы ухудшает переносимость как химиотерапии, так и таргетной терапии, способствуют развитию тяжелых инфекций и, таким образом, влияют на исход лечения и прогноз. Кожные проявления приводят к значительному снижению качества жизни больных. С другой стороны, В-ХЛЛ также влияет на течение болезней кожи. Характерные для В-ХЛЛ нарушения иммунной системы выражаются как в иммунодефиците, предрасполагающем к тяжелым инфекциям, так и в атипичных гиперергических реакциях на лекарственные препараты, укусы насекомых.

Кроме того, отсутствует классификация изменений кожи при В-ХЛЛ. В клинической практике возникают проблемы, связанных с диагностикой и лечением этих поражений кожи у пациентов этой группы. Возникают трудности при клинико-морфологической дифференциальной диагностике между различными поражениями кожи при В-ХЛЛ, не предложен алгоритм введения пациентов с кожными поражениями при хроническом лимфолейкозе.

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, все вышперечисленное делает несомненной актуальность диссертационной работы Морозовой Елены Александровны на тему «Клинико-морфологические особенности поражения кожи при В-клеточном хроническом лимфоцитарном лейкозе».

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В данной работе проводился анализ 91 больных В-ХЛЛ с различными поражениями кожи со статистической обработкой полученных данных и иллюстрацией материалов исследований, что позволило выделить пациентов со специфическим поражением кожи, пациентов с неспецифическим поражением

кожи, токсическими реакциями на лекарственные препараты, а также с сопутствующими поражениями кожи.

Все больные обследованы согласно существующим критериям ВОЗ. Методы статистической обработки в данной работе надежны и содержательны. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам и целям исследования и подтверждаются достаточным количеством клинических наблюдений.

### **Новизна исследования, полученных результатов**

На основании клинических данных и результатов лабораторных тестов, автором впервые представлена клиническая характеристика специфических, неспецифических (паранеопластические процессы; вторичные опухоли кожи; атипичные реакции на укусы насекомых; высыпания, подобные укусы насекомых), а также сопутствующих дерматозов при В-ХЛЛ и выявлены особенности их течения. Также впервые систематизированы поражения кожи при В-ХЛЛ на основании морфологических методов исследования (цитологическое, гистологическое и электронно-микроскопическое). Разработана классификация изменений кожи при В-ХЛЛ и определена взаимосвязь этих поражений со стадиями болезни. Выделены наиболее часто встречающиеся типы специфического и неспецифического поражений кожи при В-ХЛЛ. Изучены особенности поражений кожи у больных с В-ХЛЛ в зависимости от вида проводимой терапии. Изучено влияние В-ХЛЛ на течение сопутствующих кожных болезней.

По теме диссертации опубликованы 6 печатные работы, 4 из них — в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа Морозовой Е.А. имеет большое значение для науки и практики, так как проведенная оценка характера поражений кожи при В-ХЛЛ может послужить основой для разработки новых стратегий терапии

и персонифицированного подхода к лечению больных. Систематизация специфических и неспецифических поражений кожи при В-ХЛЛ, уточнение их характера и сопоставление со стадиями заболевания позволяют в некоторых случаях персонифицировать тактику ведения пациентов на амбулаторном этапе. Кроме того выявленные в результате работы и систематизированные поражения кожи у больных В-ХЛЛ дополняют «портрет» основного заболевания и расширяют понимание его патогенеза.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Морозовой Е.А. построена по классической схеме, стилистически выверена, отличается логичностью и последовательностью изложения. Диссертационная работа изложена на 137 страницах машинописного текста, включает 22 рисунок, 21 таблицу; состоит из введения, обзора литературы, 2-х глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка иллюстративного материала. Список литературы включает 219 источников, из них 40 отечественных и 179 зарубежных авторов. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне.

Во «Введении» автором приведены научные данные, подтверждающие актуальность проблемы поражения кожи при В-ХЛЛ и перечислены существующие методы выявления и обследования пациентов с данной патологией с указанием их преимуществ и недостатков. Были сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

В главе 1 «Обзор литературы» представлен полный анализ основной отечественной и зарубежной научной литературы посвящённой проблеме.

Во 2 главе «Пациенты и методы исследований» представлена выборка из 91 больного с кожными проявлениями при В-ХЛЛ. Проведен анализ распределения больных в зависимости от стадии В-ХЛЛ, от пола и возраста. Автором выделены 4 группы больных в зависимости от нозологического

дерматологического диагноза, представлено подробное описание каждой группы. Автор в полном объеме представляет методы обследования больных, включая катамнестические данные, определение содержания различных классов иммуноглобулинов по Манчини, мутационного статуса генов варибельного региона иммуноглобулинов, микробиологическое исследование, гистологическое и иммуногистохимическое обследование больных ХЛЛ.

В 3 главе “Результаты исследования и их обсуждение” представлены данные по клиническому анализу 4 из 91 больных со специфическими поражениями кожи при В-ХЛЛ. В этой же главе подробно описан алгоритм обследования больных, включающий гистологические, иммуногистохимические методы обследования, динамика кожных проявлений при специфическом лечении В-ХЛЛ. Подглавка 3.2 “Неспецифические поражения кожи у больных с В-клеточным хроническим лимфоцитарным лейкозом” разделена на более подробные рубрики, посвященные этой теме. Представлен подробный анализ клинических, гистологических и иммуногистохимических данных обследования 28 больных в возрасте от 35 до 79 лет с различными паранеопластическими дерматозами, включающими герпетическую и бактериальную инфекцию, буллезный пемфигоид, паранеопластическую акантолитическую пузырчатку, пруриго. Разбор каждой нозологии проведен подробно и тщательно. По каждой нозологии приведены собственные наблюдения. В подглавке 3.2.2 “Вторичные опухоли кожи у больных В-клеточном хроническом лимфоцитарном лейкозом” представлены 9 больных с базальноклеточным и меланоцитарным раком кожи, все этапы обследования больных описаны в полном объеме. В подглавке 3.2.3. “Атипичные реакции на укусы насекомых и высыпания подобные укусам насекомых” описания необычных проявлений при укусах насекомых у больных В-ХЛЛ также интересны и подробно разобраны, как клинические, так и иммуногистохимические аспекты. Отдельная подглавка выделена для описания токсико-аллергических кожных реакций на препараты, используемые для лечения В-ХЛЛ. Выделены клинические формы токсико-аллергических

реакций у больных В-ХЛЛ в зависимости от проводимого лечения, приведены собственные наблюдения. Поглавка 3.4 посвящена подробному разбору сопутствующих болезней кожи у больных В-ХЛЛ.

В 4 главе “Заключение” представлено заключение по выполненной научно-исследовательской работе. Автор логично обобщает полученные результаты исследования по кожным проявлениям при ХЛЛ, логично подводя к выводам по разработке алгоритма обследования этих больных. Эта глава показывает, что автор умеет проводить научный анализ полученных данных, основываясь не только на литературных источниках, но и на материалах собственного исследования.

Представленные клинические наблюдения являются показательными.

Выводы и практические рекомендации вполне обоснованы и вытекают из данных проведенного диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертации нет, можно лишь отметить отдельные стилистические недостатки, которые не носят принципиального характера.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

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

#### **Заключение**

Таким образом, на основании изучения диссертационной работы Морозовой Е.А. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Клинико-морфологические особенности поражения кожи при В-клеточном хроническом лимфоцитарном лейкозе», выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Олисовой Ольги Юрьевны и доктора медицинских наук, профессора Никитина Евгения Александровича, можно сделать вывод, что по своей актуальности, объему

проведенных исследований, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - разработка алгоритма диагностики пациентов с поражением кожи при В-ХЛЛ, имеющего существенное значение для дерматовенерологии гематологии и онкологии, что полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.10 – кожные и венерические болезни, 14.01.21 — гематология и переливание крови.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, доцент (14.01.21 – гематология и переливание крови), профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет дружбы народов»

Министерства образования и науки Российской Федерации

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Телефон: 8(495) 964-46-55

Email: [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru)


 Стуклов Николай Игоревич

Подлинность подписи проф. Стуклова Н.И «заверяю».

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РУДН

Минобрнауки Российской Федерации

доктор физико-математических наук, профессор

 Савчин В.М.

