

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН. Заслуженного деятеля науки Уваровой Елены Витальевны на диссертационную работу Лукмановой Лины Халимовны «Клинико-морфологическое обоснование диагностики и лечения склерозирующего лишена у девочек», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Склерозирующий лишень (далее-СЛ) относится к хроническим рецидивирующим заболеваниям с неясным патогенезом с преимущественной локализацией на коже половых органов, промежности и перианальной области. Это заболевание нередко выявляется у девочек допубертатного возраста. Трудности при дифференциальной диагностике с другими заболеваниями вульвы, отсутствие патогенетических методов терапии и мотивации к длительному лечению приводят к развитию таких осложнений как тяжелый фиброз тканей и нарушение анатомии вульвы. Кроме того, женщины, длительно страдающие СЛ вульвы, имеют пожизненный риск развития плоскоклеточного рака и карциномы вульвы.

В связи с трудностями при дифференциальной диагностике лишеноидных дерматозов, возможностью их сосуществования активно ведутся поиски типичных признаков с помощью дерматоскопии. Однако консенсус по типичным дерматоскопическим признакам того или иного дерматоза не достигнут.

В последнее время были предложены несколько шкал оценки тяжести СЛ, но только для взрослых женщин. Несмотря на многочисленные исследования, клинические рекомендации по диагностике склерозирующего лишена у девочек являются весьма противоречивыми. Все перечисленное объясняет высокую частоту запоздалого начала лечения, в то время как у детей СЛ следует лечить незамедлительно, чтобы уменьшить симптомы и снизить риск рубцевания и нарушения анатомии вульвы.

Предложенные методы лечения СЛ не позволяют добиться полного излечения больных, а только облегчают некоторые симптомы. Больные нуждаются в длительном наблюдении и повторяющихся курсах терапии по причине высокой частоты рецидивов. Эффективным, со степенью доказательности А, признано только применение топических сверхсильных глюкокортикоидов, а при их неэффективности блокаторов кальциневрина. Но только 60-70% пациентов со СЛ вульвы достигают полной ремиссии с помощью этих препаратов, а 30-40% продолжают жаловаться на зуд и дискомфорт. Уже в течение первого года более чем у двух третей больных возникает рецидив заболевания. В отличие от дерматологической практики, в гинекологии применение топических сверхсильных глюкокортикостероидов может привести к выраженному увеличению системной абсорбции и, соответственно, риску побочных эффектов. Доказано, что длительное использование глюкокортикоидов приводит к необратимой атрофии кожи, рубцеванию и гипопигментации, преждевременному и избыточному оволосению зоны воздействия.

Таким образом вопросы этиологии, патогенеза, эпидемиологии, диагностики и лечения СЛ у девочек нуждаются в дальнейшем изучении. В связи с изложенным диссертационное исследование Лукмановой Л. Х., направленное на изучение именно этих аспектов, безусловно является своевременным и актуальным.

Обоснованность и достоверность полученных автором результатов

Лукмановой Л.Х. были обследованы 202 девочки в возрасте до 18 лет. Дизайн исследования включает 4 алгоритма, сформированных отдельно для решения каждой задачи. Ретроспективное когортное исследование позволило выявить тенденции распространения склерозирующего лишая у девочек в Республике Башкортостан за длительный период времени с 1996 по 2023 годы. Данные проведенного автором эпидемиологического исследования показали, что частота выявления девочек со СЛ вульвы за 20 лет в РБ увеличилась более чем в 2 раза, что связано не только с улучшением диагностики после

систематического обучения врачей первичного звена, но и с истинным ростом частоты заболевания.

Перспективное исследование, включающее сравнение клинических характеристик заболевания в различных возрастных группах, позволило выявить особенности клиники СЛ у девочек в зависимости от возраста. Сопоставление вульвоскопической картины с морфологическими характеристиками позволило автору обосновать клиническую классификацию по степени тяжести процесса у девочек. Проведенные иммуногистохимические и электронно-микроскопические исследования позволили подтвердить роль аутоиммунного процесса в патогенезе склерозирующего лишена и эффективность методов регенеративной терапии, в частности диспергированного биоматериала Аллоплант®. Используемые методы исследования соответствуют современным утверждённым критериям для научно-исследовательских работ и позволяют обеспечить объективность, воспроизводимость и надежность полученных результатов. Анализ результатов с использованием методов математической статистики подтверждает обоснованность положений и выводов. Пять положений, выносимых на защиту, сформулированы на основании полученных результатов и подтверждают выводы.

Проведенная проверка первичной документации (амбулаторные карты, результаты клинических и лабораторных исследований, разработанные таблицы, базы данных), подтвердила их соответствие материалам, включенным в диссертации.

Научная новизна результатов диссертации.

Впервые изучена эпидемиология СЛ у девочек в Республике Башкортостан и описаны особенности клиники СЛ у девочек в различных возрастных группах. Впервые применен цифровой кольпоскоп для выявления дерматоскопических признаков СЛ у девочек и разработаны основные критерии диагностики и определения степени тяжести СЛ при вульвоскопии. Впервые проведено электронно-микроскопическое исследование биоптатов

кожи вульвы у девочек со склерозирующим лишеном и доказана эффективность применение диспергированного биоматериала Аллоплант® при лечении атрофии и склероза при СЛ.

Ценность результатов диссертационного исследования для науки и практики.

Бесспорная ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования, заключается в:

- подтверждении значительного роста частоты склерозирующего лишена вульвы у девочек Республики Башкортостан за последние 20 лет;
- подтверждении роли аутоиммунного характера патологии на основании высокой частоты сопутствующих аллергических и аутоиммунных заболеваний у девочек со СЛ и их ближайших родственников, а также морфофункциональной незрелостью и дефицитом макрофагов, выявленных при электронно-микроскопическом исследовании;
- разработке алгоритма определения тяжести СЛВ у девочек с учетом дерматоскопических критериев;
- разработке классификации склерозирующего лишена у девочек по степени тяжести;
- обосновании эффективности лечения при тяжелом поражении кожи вульвы диспергированным биоматериалом Аллоплант®, которое позволяет не только предотвратить, но и уменьшить атрофию и склероз тканей вульвы.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста, дополнена 24 таблицами и 44 рисунками.

Во введении подтверждается актуальность исследования проблем, связанных с пониманием патогенеза, эпидемиологии и возникающих при диагностике, лечении и реабилитации девочек со СЛ. Поставленная цель исследования и обозначенные для ее выполнения 5 задач сформулированы корректно и являются выполнимыми. Представлены сформулированные на основании проведенного исследования ключевые положения, выносимые на

защиту и выводы. Описана научная новизна положений и выводов. Представлена информация о внедрении полученных результатов в работу организаций практического здравоохранения и данные о публикации основных результатов исследования в научных журналах.

Обзор литературы включает подробный анализ результатов 205 отечественных и зарубежных исследований по теме диссертации. Автор изложила современные взгляды на эпидемиологию склерозирующего лишена. Ею проведён подробный анализ современных взглядов на патогенез, различные варианты клиники и особенности их диагностики у девочек с включением дерматоскопии. Описаны и проанализированы современные принципы терапии склерозирующего лишена вульвы, их достоинства и недостатки.

Во второй главе представлены методы исследования и клиническая характеристика обследованных больных. Дизайн исследования разработан отдельно для каждой задачи и соответствует поставленной цели. Сформированы критерии включения в исследование и исключения из исследования. С целью подтверждения диагноза автор проводила вульвоскопию с помощью оптического цифрового видеокольпоскопа Kernel KN 2200 А HD. Для оценки тяжести СЛВ у девочек автором были использована общепринятая система клинической оценки СЛ вульвы для взрослых женщин, которая была адаптирована ею для девочек.

Глава 3, посвящённая результатам собственных исследований, включает следующие разделы: эпидемиология склерозирующего лишена у девочек в Республике Башкортостан; особенности клиники склерозирующего лишена у девочек различных возрастных групп состоящая из 7 подразделов (возраст дебюта и длительность заболевания; особенности анамнеза девочек, больных СЛ; характер жалоб девочек со СЛ в зависимости от возраста; клиническая картина склерозирующего лишена у девочек различных возрастных групп; характеристика очагов поражения СЛ у девочек различных возрастных групп; морфологические особенности СЛ у девочек); результаты рутинной терапии

СЛ у девочек; результаты СЛ у девочек с помощью диспергированного биоматериала Аллоплант®.

Результаты обследования больных со СЛ показали наличие сопутствующей аллергологической патологии у 40,1% (n = 81), что указывает на поражение иммунной системы. При изучении клинических проявлений было выявлено, что в 27,7% случаев СЛВ у девочек протекает бессимптомно, а площадь гиперкератоза не отражает степени поражения кожи вульвы.

Сопоставление вульвоскопических и гистологических характеристик очагов склерозирующего лишена показало, что если гиперкератотические очаги характеризуются наличием активного воспаления, на что указывает большое количество лимфоцитарных инфильтратов в дерме, то склероатрофические очаги являются проявлением более тяжелых поражений с преобладанием фиброза. Морфофункциональная незрелость и дефицит макрофагов подтверждают наличие аутоиммунного компонента. Определение вида очага, степени выраженности атрофии и склероза позволило усовершенствовать классификацию очагов СЛ по степени тяжести и выделить 3 степени тяжести поражения.

Автором опробована методика инъекционного лечения тяжёлых форм СЛ у девочек с помощью диспергированного аллогенного биоматериала Аллоплант®. Для изучения эффективности лечения проводилась вульвоскопия и гистологическое исследование биоптатов кожи вульвы. Было выявлено, что после введения аллогенного биоматериала происходила полноценная регенерация кожи вульвы. Клинически это проявлялось в сокращении площади или полном исчезновении участков гиперкератоза, зуда. Морфологически определялось снижение воспалительно-клеточной инфильтрации, восстановление иннервации и васкуляризации, структуры стромальных элементов и, как следствие, эпителиального покрова. Таким образом, применение диспергированного аллогенного биоматериала Аллоплант® для лечения атрофии и склероза при тяжелых форма СЛ у девочек приводит к восстановлению всех слоев дермы. Количество препарата

и кратность введения зависит от вида бляшек, площади зоны поражения и тяжести процесса.

Работа написана грамотно и не содержит стилистических, орфографических и пунктуационных ошибок. Материал изложен доступным языком, последовательно и логично. Четкое разграничение основных разделов позволяет легко ориентироваться в работе. Работа построена по классическому образцу, состоит из введения, обзора литературы, главы «Дизайн, материалы и методы исследования», глав с описанием результатов собственных исследований, обсуждением результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы и соответствует установленным требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011. Библиографический список состоит из 205 научных статей, в том числе 45 работ отечественных и 160 работ зарубежных исследователей. В приложениях помещены система клинической оценки СЛ вульвы и алгоритм лечения СЛВ у девочек.

Подтверждение публикации основных результатов диссертации в научной печати.

По материалам диссертационной работы Лукмановой Л.Х. опубликовано 5 статей, из них в журналах, рекомендованных ВАК РФ – 4, в журнале, внесённом в международную базу данных SCOPUS – 1. Основные положения диссертационного исследования были представлены, обсуждены и получили одобрение на 13 международных, всероссийских, межрегиональных и республиканских конгрессах и конференциях.

Автореферат представляет собой точное и полное освещение работы, обеспечивая прозрачность и доступность результатов исследования.

В целом замечания по сути работы отсутствуют, но выявлены отдельные стилистические недочёты, которые не оказывают влияние на общую оценку.

Заключение

Диссертационная работа Лукмановой Лины Халимовны на тему «Клинико-морфологическое обоснование диагностики и лечения

склерозирующего лишена у девочек» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится актуальное для акушерства и гинекологии решение научной задачи – определение роли вульвоскопии при диагностике СЛВ у девочек и изучение эффективности различных методов лечения СЛВ у девочек, что имеет высокую научную новизну и практическую значимость. Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Лукманова Лина Халимовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующий 2-м гинекологическим отделением
Института неонатологии и педиатрии
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В. И. Кулакова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН,
Заслуженный деятель науки

Уварова Елена Витальевна

«10» апреля 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора,
члена-корреспондента РАН Уваровой Е.В. заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент

Павлович Станислав Владиславович

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4; Телефон: +7 495 531-44-44;
Адрес электронной почты: info@jparina4.ru; Адрес сайта организации: <https://ncagr.ru/>

Согласна на обработку персональных данных