

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России

доктор мед. наук, профессор

Алексенко С.Н.

« 9 » марта 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Лукмановой Лины Халимовны на тему: «Клинико-морфологическое обоснование диагностики и лечения склерозирующего лишена у девочек» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ. Склерозирующий лишень вульвы (СЛВ) и аногенитальной области у девочек представляет собой одну из наиболее сложных и малоизученных проблем в современной детской гинекологии и дерматовенерологии. Это хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание с длительным, пожизненным течением, характеризующееся периодами обострений и ремиссий. Патология способна приводить к тяжелым функциональным и структурным нарушениям: образованию спаек и рубцовых изменений в области вульвы, стенозу интроитуса, что в дальнейшем становится причиной диспареунии, дизурии и болей при дефекации, существенно снижая качество жизни пациенток. Особую тревогу вызывает доказанная зарубежными исследователями связь склерозирующего лишена с повышенным риском развития не только рака вульвы, но и рака мочевого пузыря и молочной железы во взрослом возрасте. Несмотря на то, что первые описания склерозирующего лишена у девочек датируются 1901 годом, заболевание остается междисциплинарной проблемой и на сегодняшний день является одним из наименее изученных в педиатрической популяции. Во втором десятилетии XXI века зарубежные исследователи зарегистрировали рост заболеваемости СЛВ, однако в России масштабных эпидемиологических исследований не проводилось, имеются лишь

фрагментарные данные о частоте дистрофических заболеваний вульвы в целом. Отсутствие четких диагностических критериев, адаптированных для детей, приводит к тому, что на ранних стадиях, нередко протекающих бессимптомно, заболевание не диагностируется, что ведет к запоздалой и неадекватной терапии и развитию необратимых анатомических нарушений.

Стандартная терапия, считающаяся «золотым стандартом» (топические сверхсильные глюкокортикоиды), назначается всем пациенткам без учета возраста, клинического варианта и тяжести процесса и обеспечивает лишь непродолжительную ремиссию у 60 % больных. Препараты второй линии также недостаточно эффективны. Международный экспертный консенсус для взрослых утвердил 6 клинических типов изменений кожи вульвы, однако консенсуса по методу количественной оценки тяжести симптомов не достигнуто, а для педиатрической практики подобные шкалы вообще отсутствуют.

Учитывая изложенное, изучение распространенности СЛВ у девочек, поиск объективных диагностических критериев, разработка способов определения степени тяжести патологического процесса и создание эффективных, патогенетически обоснованных алгоритмов лечения являются крайне актуальной научно-практической задачей, что и определило направленность диссертационного исследования Лукмановой Л.Х.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ. Автором впервые на репрезентативном материале проведено комплексное клинико-морфологическое исследование склерозирующего лишена вульвы у девочек в различных возрастных группах. К числу наиболее значимых новых результатов следует отнести:

– впервые изучена эпидемиология СЛВ у девочек в крупном регионе Российской Федерации – Республике Башкортостан. Установлен значительный рост накопленной заболеваемости за последние 20 лет – с 0,22 % до 0,46 %, что более чем в 2 раза превышает прежние показатели и свидетельствует как об истинном увеличении частоты патологии, так и о повышении уровня диагностики благодаря систематическому обучению врачей первичного звена;

– впервые детально описаны клинические особенности течения СЛВ у девочек с учетом возрастной периодизации (раннее, среднее, позднее детство и пубертат). Автором

доказано, что возраст дебюта заболевания приходится на 4–5 лет, то есть на переход от периода среднего к периоду позднего детства, что ранее не было отражено в литературе;

– получены приоритетные данные, подтверждающие аутоиммунный характер патологии: выявлена высокая частота сопутствующих аллергических (40,1 %) и аутоиммунных (9,9 %) заболеваний как у самих пациенток, так и у их ближайших родственников, а также обнаружены ультраструктурные признаки морфофункциональной незрелости и дефицита макрофагов при электронно-микроскопическом исследовании биоптатов кожи вульвы;

– впервые в педиатрической практике применен цифровой кольпоскоп для вульвоскопии, что позволило разработать основные дерматоскопические критерии СЛВ (гиперкератотические и склероатрофические очаги, степень атрофии и склероза, наличие сращений и стеноза) и создать классификацию тяжести заболевания, включающую три стадии, что дает возможность объективизировать диагностический процесс;

– доказано, что площадь гиперкератоза не является надежным критерием тяжести поражения; определяющее значение имеют наличие атрофии, сращений и стеноза, что вносит коррективы в понимание прогностически значимых признаков;

– впервые обоснована и доказана клинико-морфологическая эффективность применения диспергированного аллогенного биоматериала Аллоплант® для лечения тяжелых форм СЛВ у девочек. Установлено, что препарат стимулирует регенерацию тканей вульвы, уменьшая атрофию и склероз, что подтверждено данными повторной вульвоскопии и гистологического исследования (снижение воспалительной инфильтрации, восстановление структуры стромальных элементов, иннервации и васкуляризации).

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЙ. Диссертация Лукмановой Л.Х. характеризуется методологической строгостью и высокой достоверностью полученных результатов, что обеспечивается четким соблюдением разработанного дизайна исследования на всех его этапах, репрезентативностью выборки (обследовано 202 девочки с верифицированным диагнозом СЛВ за период 2015–2023 гг.) и использованием современных методов исследования, адекватных поставленным задачам.

Клиническая часть работы выполнена на высоком уровне: проведено детальное изучение анамнеза, объективного статуса, оценка гинекологического статуса с

применением цифровой вульвоскопии, что позволило автору детализировать клиническую картину в зависимости от возраста и тяжести процесса. Лабораторно-инструментальный блок включал гистологическое и электронно-микроскопическое исследование биоптатов кожи вульвы, что обеспечило морфологическое подтверждение клинических наблюдений и позволило выявить ультраструктурные особенности (дефицит и незрелость макрофагов).

Статистическая обработка данных проведена корректно с использованием современных параметрических и непараметрических методов (критерии Стьюдента, Манна–Уитни, χ^2 , точный критерий Фишера), что гарантирует надежность и обоснованность выводов.

Научные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из фактического материала, аргументированы и полностью соответствуют целям и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации основаны на тщательном анализе полученных данных, подкреплены достоверными доказательствами и не вызывают возражений.

Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на представительных научных форумах: международном конгрессе, научно-практических конференциях с международным участием, общероссийских семинарах и межрегиональных конференциях, что свидетельствует о широкой апробации работы.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ. Теоретическая значимость исследования заключается в существенном расширении представлений об эпидемиологии, патогенезе и клинической гетерогенности склерозирующего лихена вульвы у девочек. Выявленные автором закономерности (рост заболеваемости, возрастные особенности дебюта, аутоиммунный характер патологии, подтвержденный электронно-микроскопическими находками) вносят вклад в понимание фундаментальных механизмов развития заболевания и могут служить основой для дальнейших научных изысканий в области детской гинекологии и дерматологии.

Практическая значимость работы неоспорима и заключается в разработке и внедрении в клиническую практику:

– алгоритма диагностики СЛВ у девочек, основанного на обязательном применении цифровой вульвоскопии с оценкой разработанных автором дерматоскопических критериев (гиперкератотические и склероатрофические очаги, выраженность атрофии и склероза, наличие сращений и стеноза) и определении стадии

тяжести заболевания, что позволяет стандартизировать обследование, улучшить раннюю выявляемость и предотвратить развитие необратимых анатомических изменений;

– классификации тяжести течения СЛВ (три стадии), которая дает возможность обоснованно выбирать лечебную тактику и объективно оценивать эффективность проводимой терапии;

– нового метода лечения тяжелых форм СЛВ с использованием диспергированного аллогенного биоматериала Аллоплант®, доказавшего свою высокую эффективность в уменьшении атрофических и склеротических изменений вульвы, восстановлении структуры дермы и улучшении качества жизни пациенток (клинически значимое уменьшение или исчезновение зуда, регресс гиперкератоза, отсутствие прогрессирования рубцевания);

– уточненных показаний к применению различных методов лечения в зависимости от стадии и клинической формы СЛВ, что позволяет персонализировать терапию и избежать необоснованного назначения агрессивных средств.

Полученные результаты уже внедрены в практическую деятельность профильных отделений медицинских организаций Республики Башкортостан и могут быть рекомендованы к широкому использованию в других регионах Российской Федерации, а также в педагогическом процессе при подготовке детских гинекологов, акушеров-гинекологов и дерматовенерологов.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ. Диссертационная работа Лукмановой Л.Х. построена по классическому монографическому типу, изложена на 154 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием дизайна, материалов и методов исследования, двух глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического указателя, включающего 205 источников (45 отечественных и 160 зарубежных).

Работа иллюстрирована 24 таблицами и 44 рисунками, что обеспечивает наглядное представление полученных данных.

Во введении убедительно обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и пять задач исследования, представлены научные положения, выносимые на защиту

(пять пунктов), раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Первая глава (обзор литературы) представляет собой всесторонний анализ современных научных концепций по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, диагностике и лечению СЛВ. Обзор написан на высоком уровне, свидетельствует о глубоком понимании автором изучаемой проблемы, умении критически оценивать имеющиеся данные и выделять нерешенные вопросы.

Во второй главе подробно описаны дизайн исследования (проспективное наблюдательное), критерии включения и исключения, клиническая характеристика обследованных 202 пациенток, методы исследования (клинические, инструментальные – цифровая вульвоскопия, гистологические, электронно-микроскопические, статистические). Обоснованность выбора методов не вызывает сомнений.

Третья и четвертая главы содержат основные результаты собственных исследований. В третьей главе представлены данные эпидемиологического анализа, результаты изучения анамнеза и коморбидных состояний, клиническая характеристика СЛВ в разных возрастных группах. Четвертая глава посвящена результатам вульвоскопии, гистологического и электронно-микроскопического исследований, а также сравнительной оценке эффективности различных методов лечения, включая оригинальную методику с применением Аллопланта. Автором проведен глубокий анализ полученных данных, выявлены корреляции между клиническими и морфологическими изменениями, обоснована классификация тяжести и новая лечебная тактика.

В заключении подведены итоги работы, обсуждены наиболее важные результаты в контексте современных литературных данных. Выводы (пять выводов) и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, полностью соответствуют поставленным задачам, обоснованы и достоверны.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ. Полученные автором результаты целесообразно широко внедрить в практическую деятельность детских гинекологов, акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, оказывающих помощь девочкам с патологией вульвы.

Разработанные алгоритмы диагностики (с обязательным применением цифровой вульвоскопии и оценкой стадии тяжести) и лечения (с учетом стадии и клинической формы, включая применение Аллопланта при тяжелых формах) могут быть использованы в работе амбулаторно-поликлинических и стационарных подразделений медицинских организаций.

Материалы диссертации рекомендуется включить в программы обучения студентов медицинских вузов, клинических ординаторов и слушателей курсов повышения квалификации по специальностям «акушерство и гинекология» и «дерматовенерология», а также использовать при проведении научных исследований по проблеме склерозирующего лишена вульвы.

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ОПУБЛИКОВАНИЯ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В НАУЧНОЙ ПЕЧАТИ. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из которых 4 статьи – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 1 статья – в издании, индексируемом в международной базе Scopus. Публикации полностью отражают основные положения и результаты диссертационного исследования. Основные результаты работы доложены и получили одобрение на международном конгрессе, трех научно-практических конференциях с международным участием, трех общероссийских семинарах и восьми межрегиональных конференциях и форумах.

СООТВЕТСТВИЕ АВТОРЕФЕРАТА СОДЕРЖАНИЮ ДИССЕРТАЦИИ. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, оформлен согласно требованиям п. 25 Положения о присуждении ученых степеней. В нем в сжатой, но информативной форме отражены все ключевые положения работы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Лукмановой Лины Халимовны на тему «Клинико-морфологическое обоснование диагностики и лечения склерозирующего лишена у девочек» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – совершенствование диагностики и лечения склерозирующего лишена вульвы у девочек на

основе изучения его вульвоскопических и патогистологических характеристик, что имеет существенное значение для акушерства и гинекологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Лукманова Лина Халимовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 11 марта 2026 года (протокол № 9).

Отзыв составил:

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор

Мингалева Наталия Вячеславовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел.: +7 (861) 268-36-84; e-mail: corpus@ksma.ru
350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4

Подпись доктора медицинских наук, профессора Мингалевой Н.В. заверяю:

ученый секретарь ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
доктор философских наук, профессор



Ковелина Татьяна Афанасьевна