

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»**

**Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России**

Партизана Железняк ул., д. 1, г.
Красноярск, 660022
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e - mail:
rector@krasgmu.ru
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992
ОКТМО: 04701000

ИНН/КПП: 2465015109/246501001

29.09.2022

№ 10-03-05/4809

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора
ФГБОУ ВО "Красноярский

государственный
медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Минздрава России



Соловьева И.А.

«29» сентября 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации на диссертационную работу Деевой Натальи Владимировны на тему «Распределение меланина в коже, пигментсодержащих придатках кожи, в доброкачественных меланоцитарных новообразованиях у пациентов с витилиго», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Деевой Н.В. посвящена диагностическим возможностям инструментальной оценки меланина в коже методом мексаметрии, оценки пигментсодержащих придатков кожи с использованием трихоскопии и доброкачественных меланоцитарных новообразований

методом дерматоскопии у пациентов с витилиго.

Актуальность избранной темы не вызывает сомнений и заключается в том, что данные о характеристике распределения меланина в коже у пациентов с витилиго в зависимости от длительности заболевания и активности процесса в настоящий момент недостаточно изучены. Кроме того, у пациентов с витилиго в патологический аутоиммунный процесс вовлекаются пигментсодержащие придатки кожи, что клинически проявляется типичной для заболевания лейкотрихией, однако не до конца изучены другие возможные ассоциации витилиго с нарушением роста волос. Также не изучались до настоящего времени дерматоскопические особенности распределения пигмента в меланоцитарных невусах у больных витилиго.

До сих пор продолжаются поиски простых, объективных и удобных в использовании методов диагностики для измерения количества меланина в очагах витилиго с целью усовершенствования методики и дальнейшей возможности контроля течения заболевания.

Автор приводит данные отечественных и зарубежных исследователей (187 источников, из них 16 отечественных и 171 зарубежных), которые свидетельствуют о недостаточной изученности об эффективности проведения только клинического осмотра пациентов с витилиго для оценки истинного количества меланина в коже, характеристике ранних изменений пигментсодержащих придатков кожи у пациентов с витилиго, а также посвящены изучению распределения пигмента в доброкачественных меланоцитарных образованиях, которые малоизучены в настоящее время. В работе обоснована необходимость использования простых и точных инструментальных методов диагностики (мексаметрии, трихоскопии и дерматоскопии) для усовершенствования методики обследования кожи и меланиносодержащих структур у пациентов с витилиго с последующим составлением персонифицированной карты.

С учетом вышеизложенного, совершенствование инструментальной

неинвазивной диагностики кожи и меланинсодержащих структур у пациентов с витилиго на основании изучения распределения меланина в коже, пигментсодержащих придатках кожи и в доброкачественных меланоцитарных новообразованиях определяет актуальность и своевременность выполненной работы, а ее научно-практическая направленность обуславливает высокую востребованность диссертационного исследования в практическом здравоохранении.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

В диссертационной работе Деевой Н.В. использован адекватный цели методологический подход, в основу которого положено изучение распределения меланина в коже методом мексаметрии, оценка пигментсодержащих придатков кожи методом трихоскопии и дерматоскопическая характеристика меланоцитарных невусов.

Научная новизна диссертационной работы Деевой Натальи Владимировны не вызывает сомнений и может быть охарактеризована следующими положениями.

Автором впервые установлены особенности распределения меланина в очагах витилиго: у 92,3% пациентов в очагах на губах и подбородке характерно сохранение пигмента до 30 у.е., в очагах витилиго в области подбородка и ягодиц уровень меланина не отличался от здоровой кожи при визуальном различии пигментации, в области щек характерно отсутствие меланина в очагах у всех пациентов.

Впервые по данным мексаметрии показано отсутствие корреляции между уровнем меланина в очагах витилиго и уровнем меланина на окружающей здоровой коже, а также длительностью заболевания и характером течения (прогрессированием) процесса.

Установлено, что при витилиго, кроме типичной для заболевания лейкотрихии, по результатам трихоскопии характерно изменение цикла роста

волос, проявляющееся уменьшением количества волос в височных областях у 66,7 % пациентов с трихоскопическими признаками хронического телогенового выпадения волос, которое встречалось чаще, чем у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (37,5 %).

Диссертантом впервые показано, что меланоцитарные невусы при витилиго отличались преобладанием дерматоскопического паттерна «бесструктурная область» (гипопигментация) в 73,7% доброкачественных новообразований, который в невусах у пациентов без витилиго встречался реже (50%), а также впервые описан дерматоскопический паттерн «пигментное кольцо», представляющий собой регресс глобулярного компонента, который наблюдался в 12,5% меланоцитарных новообразований.

Достоверность полученных результатов базируется на достаточной по объему выборке, высокоточных современных лабораторных и статистических параметрических и непараметрических методах исследования.

Обоснованность научных положений и выводов

Достоверность результатов, содержащихся в диссертации, не вызывает сомнений в связи с обоснованностью исходных теоретических позиций, адекватным распределением пациентов в группы и корректным применением статистических методов обработки результатов. Диссертационная работа выполнена на современном методологическом уровне. Хорошо продуманы критерии включения и исключения пациентов, дизайн исследования, который определил логику всей работы и ее практическую значимость.

Для решения поставленных задач применялись клинико-анамнестический, инструментальный и статистический методы исследования. Проведено обследование 161 пациента (в исследование вошли 52 пациента с витилиго на первом этапе; 90 женщин на втором этапе, из которых было 18 пациенток с витилиго; на третьем этапе – 37 пациентов с

вителиго и 37 пациентов контрольной группы без вителиго). Для каждой поставленной задачи в соответствии с требованиями доказательной медицины использованы соответствующие методы научного анализа и статистической обработки данных. Все результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, соответствуют поставленной цели и задачам.

Материалы наглядно представлены в таблицах и рисунках диссертации, подвергнуты статистическому анализу с использованием параметрических и непараметрических методов. Число пациентов в анализируемых группах достаточно для получения достоверных результатов и статистически обоснованных выводов. Для каждой поставленной задачи в соответствии с требованиями доказательной медицины использованы соответствующие методы научного анализа и статистической обработки данных. Результаты обработки полученных данных нашли свое отражение в таблицах и рисунках, свидетельствующих о степени обоснованности, достоверности выводов, практических рекомендаций и основных положений, сформулированных в диссертации. Все положения и выводы соответствуют поставленным задачам, отражают сущность исследования, полностью соответствуют цели, дизайну, объему проведенных исследований и их результатам, являются обоснованными и достоверными. Практические рекомендации отражают результаты работы, логичны и базируются на статистически достоверных данных, полученных в ходе исследования.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Практическая и научная значимость диссертационного исследования заключается в усовершенствовании методики оценки распределения меланина в коже с помощью мексаметрии, оценки пигментсодержащих придатков кожи с использованием трихоскопии и доброкачественных

меланоцитарных новообразований с помощью дерматоскопии у пациентов с витилиго.

Разработанные автором практические рекомендации внедрены в работу Медицинского научно-образовательного центра Института медицины и психологии В. Зельмана Новосибирского государственного университета, в учебный процесс и используются при составлении образовательных программ для студентов, ординаторов, программы дополнительного образования врачей; кафедры дерматовенерологии и косметологии Иркутского государственного медицинского университета.

Полученные результаты Деевой Н.В. также используются в дистанционном курсе «Trip to skin» на платформе Coursera.org для врачей-дерматовенерологов, врачей-косметологов, студентов и ординаторов с целью совершенствования у специалистов профессиональных компетенций по современным неинвазивным методам диагностики.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертация Деевой Н.В. изложена на 132 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложения. Список литературы представлен 187 источниками, из которых 171 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 12 таблиц и 22 рисунков. Структура и содержание работы свидетельствуют о завершенном научном исследовании, в котором получены новые научные результаты.

Глава «Введение» содержит все необходимые разделы, написанные корректно и соответствующие главам диссертации.

Глава «Обзор литературы» включает 5 разделов и посвящена особенностям синтеза и регуляции меланина, этиопатогенетическим и клиническим характеристикам витилиго, сочетанию с другими

аутоиммунными заболеваниями, патологии пигментсодержащих придатков кожи и характеристике меланоцитарных невусов при витилиго. Приведенные сведения соответствуют основным задачам диссертационного исследования и включают обзор публикаций по проблеме за последние годы, что позволяет оценить новизну и практическую значимость полученных диссертантом результатов.

В главе «Материал и методы исследования» приведены описания клинических групп пациентов, критерии включения и исключения, клинико-анамнестического, инструментального и статистического методов исследования, используемые автором в диссертационной работе. Детально описаны инструментальные методы диагностики: мексаметрия, трихоскопия и дерматоскопия, критерии и стандарты использования которых соответствуют отечественным и зарубежным исследованиям в данной области.

Глава «Результаты исследования» состоит из четырех разделов. В первом и во втором разделе представлены результаты распределения меланина в коже и взаимосвязь уровня меланина по данным мексаметрии с длительностью и прогрессированием витилиго. Показано, что уровень меланина в области щек в очагах витилиго отсутствовал у всех пациентов, в то время как на коже подбородка и ягодиц количество меланина не отличалось в пятнах витилиго и на окружающей здоровой коже, при этом уровни меланина на здоровой коже зависели от локализации измерения. Установлено, что отсутствовали сильные корреляционные связи между уровнем меланина в очагах витилиго и уровнем пигмента на окружающей здоровой коже, длительностью, а также прогрессированием витилиго по шкале VIDA.

В третьем разделе описаны изменения пигментсодержащих придатков кожи (волос) у пациентов с витилиго. Установлено, что у 17,3% пациентов была лейкотрихия. По данным трихоскопического исследования отмечено уменьшение густоты волос в височной области при телогеновом выпадении

волос у 66,7% пациентов с витилиго, что в 1,8 раз чаще, чем у пациентов с другим аутоиммунным заболеванием (аутоиммунным тиреоидитом); уменьшение густоты волос в теменной области при андрогенетической алопеции у пациентов с витилиго. Также выявлено сохранение толщины волос у большинства пациенток с витилиго и телогеновой и андрогенетической алопециями.

В четвертом разделе данной главы проанализированы дерматоскопические особенности меланоцитарных невусов у пациентов с витилиго. Выявлено, что у пациентов с витилиго в дерматоскопической картине 73,7% меланоцитарных невусов были бесструктурные гипопигментированные области, встречающиеся в 1,5 раза чаще, чем в невусах пациентов без витилиго. Также среди 12,5% невусов автором обнаружены «пигментные кольца», характерные только для пациентов с витилиго.

В главе «Обсуждение» суммированы полученные автором результаты и проанализированы полученные автором данные с данными отечественных и зарубежных литературных источников по изучаемой проблеме.

Заключение, выводы и практические рекомендации суммируют все полученные автором результаты, логичны, четко сформулированы и полностью обоснованы.

Работа написана грамотным научно-публицистическим языком, хорошо оформлена по всем требованиям. Полученные автором результаты имеют важное научное и практическое значение в дерматовенерологии.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенные автором практические рекомендации, разработанные на основании результатов диссертационной работы, могут быть использованы в работе врачей-дерматовенерологов медицинских организаций для совершенствования диагностики пигмента в коже у пациентов с витилиго и

дополнять стандартную визуальную оценку клинической картины мексаметрией, трихоскопией и дерматоскопией, как более чувствительными, доступными и неинвазивными методами оценки меланина в гипопигментированных очагах на коже, ранней диагностики нарушения роста волос и оценки признаков регресса невусов для составления персонифицированной карты пациента с витилиго и дальнейшей возможностью объективного контроля заболевания.

Материалы проведенного исследования могут быть включены в учебные пособия и образовательные программы, используемые для обучения студентов, ординаторов и врачей.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

В автореферате изложены основные положения и выводы диссертации, указан личный вклад в проведенное исследование, степень новизны и практическая значимость результатов исследования, приведен список публикаций, в которых отражены основные научные положения диссертации. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями пункта 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Подтверждение опубликованных научных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе 7 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 2 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus и Web of Science). Материалы диссертации доложены

на многочисленных научно-практических конференциях различного уровня, заняты призовые места на Конкурсах молодых ученых.

Замечания

Принципиальных замечаний и вопросов по диссертационной работе Деевой Н.В. нет. В диссертации имеются отдельные неточности в виде опечаток и стилистических погрешностей, которые не носят принципиального характера и не влияют на положительную оценку данной работы. Диссертация может быть представлена к публичной защите.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Деевой Натальи Владимировны на тему «Распределение меланина в коже, пигментсодержащих придатках кожи, в доброкачественных меланоцитарных новообразованиях у пациентов с витилиго», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Сергеевой Ирины Геннадьевны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение задачи – совершенствование инструментальной неинвазивной диагностики кожи и меланинсодержащих структур у пациентов с витилиго на основании изучения распределения меланина в коже, пигментсодержащих придатках кожи и в доброкачественных меланоцитарных новообразованиях, что имеет большую научно-практическую значимость в медицине, а именно в дерматовенерологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, методическому уровню и объему проведенных исследований диссертационная работа Деевой Н.В. полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры дерматовенерологии имени профессора В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО от «13» сентября 2022 г., протокол № 2.

Выражаем согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.046.07 на базе ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52, (383) 222-32-04).

профессор кафедры дерматовенерологии
имени профессора В.И. Прохоренкова
с курсом косметологии и ПО
ФГБОУ ВО КрасГМУ имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России,
доктор медицинских наук (14.03.01, 14.01.10),
доцент
«27» 09 2022 г.



Винник Юрий Юрьевич

Подпись Ю.Ю. Винника подтверждаю,
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО
КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
«27» 09 2022 г.

Елена Валерьевна Ермичева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел. +7 (391) 220-13-95, e-mail: rector@krasgmu.ru