

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, доцента Шливко Ирены Леонидовны о
диссертационной работе Деевой Натальи Владимировны на тему
«Распределение меланина в коже, пигментсодержащих придатках кожи,
в доброкачественных меланоцитарных новообразованиях у пациентов с
витилиго», представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности**

3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы исследования не вызывает сомнений в связи с тем, что витилиго являясь достаточно распространенным заболеванием (до 1% населения) несет весомую психологическую нагрузку на пациента резко снижая качество жизни, имеет диагностические и терапевтические ограничения. Наряду с кожей в патологический процесс могут вовлекаться придатки кожи (волосы) и меланоцитарные новообразования. При визуально одинаковой степени гипопигментации очагов у пациентов с витилиго меланин может полностью отсутствовать в коже или сохраняться в пятнах, поэтому клинический осмотр не позволяет достоверно оценить истинный уровень меланина в очагах витилиго. Диагностические системы, которые могут измерить уровень пигмента в коже, в настоящее время недостаточно изучены и распространены для рутинной практики. Также отсутствуют исходные данные о характере распределения меланина в коже в зависимости от длительности и активности заболевания.

Роль изменений меланинсодержащих придатков кожи при витилиго

заключается в участии меланоцитов волосяного фолликула в процессе роста волоса в фазе анагена. Это позволяет предположить, что при витилиго, кроме типичной для заболевания лейкотрихии, может нарушаться также и цикл роста волос.

Витилиго часто сопровождается развитием галоневусов, что указывает на вовлечение невусов в системный патологический процесс. При этом дерматоскопические особенности распределения пигмента в невусах у больных витилиго на сегодняшний день малоизвестны.

Диссертационное исследование Деевой Н.В., посвященное совершенствованию инструментальной неинвазивной диагностики кожи и меланинсодержащих структур у пациентов с витилиго, является несомненно актуальной работой, включающей изучение распределения меланина в коже методом мексаметрии, пигментсодержащих придатках кожи и особенностей роста волос с использованием трихоскопии, в доброкачественных меланоцитарных новообразованиях методом дерматоскопии у пациентов с витилиго.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов в данной диссертационной работе базируется на применении современных методов клинических и неинвазивных инструментальных исследований для определения распределения меланина в коже и меланоцитарных невусах, а также оценки пигментсодержащих придатков с целью совершенствования методики определения пигмента у пациентов с витилиго.

В диссертации четко сформулированы цель и задачи научно-исследовательской работы, которые полностью отражены в результатах, выводах и разработанных практических рекомендациях. При обработке результатов исследования применены адекватные современные

статистические методы, в том числе с поправкой на малые группы, в соответствии с поставленными задачами и характером полученных данных. Результаты исследований широко представлены в публикациях различного уровня и доложены на российских и международных научных конференциях.

***Научная новизна и достоверность полученных результатов,
выводов и рекомендаций***

Диссертация Деевой Н.В. является самостоятельным законченным научным исследованием, выполненным на достаточном по объему материале и на высоком методическом уровне. Представленные в диссертации данные отражают новизну проведенного исследования.

Автором установлены особенности распределения меланина в очагах витилиго: в области щек меланин отсутствовал у всех больных, у большинства пациентов в очагах на губах и подбородке было характерно сохранение пигмента до 30 у.е., в то же время в очагах на подбородке и ягодицах количество меланина достоверно не отличалось от здоровой кожи.

Также 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 по шкале VIDA.

Кроме типичной для витилиго лейкотрихии, по данным трихоскопического исследования автором обнаружено изменение цикла роста волос, проявляющееся уменьшением количества волос в височных областях у 66,7 % пациентов с телогеновой алопецией, которое встречалось чаще, чем у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.

Деевой Н.В. показано, что в меланоцитарных невусах у пациентов с витилиго по данным дерматоскопии в большинстве случаев отмечен паттерн в виде бесструктурной области, а также впервые обнаружены «пигментные

кольца» глобулярном паттерне, встречающиеся в 12,5% доброкачественных меланоцитарных новообразований.

Полученные данные позволили автору обосновать дополнение стандартной визуальной оценки клинической картины у пациентов с витилиго более чувствительными, точными, доступными и неинвазивными методами (мексаметрией, трихоскопией и дерматоскопией) для оценки пигмента в очагах на коже, ранней диагностики нарушения роста волос и оценки признаков регресса невусов. Диссертантом предложены практические рекомендации по совершенствованию инструментальной неинвазивной диагностики кожи и меланинсодержащих структур у пациентов с витилиго.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что полученные автором данные свидетельствуют о необходимости совершенствования методики оценки распределения меланина в коже с помощью мексаметрии, оценки пигментсодержащих придатков кожи с использованием трихоскопии и оценки доброкачественных меланоцитарных новообразований с помощью дерматоскопии у пациентов с витилиго. Приведены клинические примеры, демонстрирующие необходимость внедрения мексаметрии в дерматологическую практику, что позволит своевременно объективно оценивать изменения уровня меланина в коже до, в процессе и после лечения.

Теоретические положения, сформулированные Деевой Н.В. можно использовать в учебном процессе на кафедрах медицинских ВУЗов при подготовке ординаторов и врачей по программам высшего образования (ординатура) и дополнительного профессионального образования врачей (программы повышения квалификации) по специальности «Дерматовенерология». Полученные результаты и практические рекомендации могут быть востребованы в работе амбулаторно-

поликлинических учреждений для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий пациентов с витилиго.

Личный вклад

Автором были проведены сбор и анализ научной литературы по теме исследования, сформулированы цель и задачи, определены группы пациентов, входящих в диссертационное исследование. Деева Н.В. самостоятельно опрашивала больных, проводила анкетирование и обследовала пациентов инструментальными неинвазивными методами с помощью мексаметрического, трихоскопического и дерматоскопического исследований. При помощи современных методов статистической обработки данных проведен анализ результатов исследования. Автором лично сформулированы выводы, положения, выносимые на защиту и практические рекомендации.

Достоинства и недостатки содержания работы

Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 132 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», результатов исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложения. Список литературы представлен 16 отечественными и 171 иностранными источниками. Работа наглядно иллюстрирована 12 таблицами и 22 рисунками и тремя клиническими примерами.

Во «Введении» автор характеризует актуальность исследуемой проблемы, подчеркивая связь кожи и меланинсодержащих структур у пациентов с витилиго, недостаточную изученность количества пигмента в

очагах депигментации в зависимости от длительности и прогрессирования заболевания, а также отсутствие данных о нарушении роста волос и дерматоскопической характеристике меланоцитарных невусов. Цель и задачи сформулированы четко. Обозначены научная новизна и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору и анализу основных современных отечественных и иностранных источников литературы, посвященных описанию синтеза и регуляции меланина; этиологии, патогенезу, клинической картине и репигментации очагов при витилиго; сочетанию витилиго с аутоиммунными заболеваниями; патологии пигментсодержащих придатков кожи, аутоиммунной составляющей; а также характеристике меланоцитарных невусов при витилиго.

Вторая глава отражает данные о материале и методах исследования. Подробно описан дизайн исследования и исследуемая выборка, указаны клиничко-anamнестические данные, инструментальные методы исследования (мексаметрия, трихоскопия, дерматоскопия), описаны статистические методы, используемые в ходе диссертационного исследования.

В третьей главе представлены результаты этапов исследования. По результатам исследования описано распределение меланина в коже у пациентов с витилиго по данным мексаметрии в 19 локализациях, в ряде случаев была проверена возможность применения метода мексаметрии для оценки ответа на терапию у пациентов с приведением клинического примера. Изучено и описано отсутствие сильных корреляционных связей уровня меланина по данным мексаметрии с длительностью и прогрессированием витилиго по шкале VIDA. Описана характеристика меланинсодержащих придатков кожи у пациентов с витилиго по данным трихоскопии, проведено сравнение состояния волос с другим аутоиммунным заболеванием (аутоиммунным тиреоидитом) при хроническом телогеновом выпадении волос. Представлены клиническая и дерматоскопическая характеристики меланоцитарных невусов у больных с витилиго, описан новый специфичный

дерматоскопический паттерн, характерный для пациентов с витилиго, – «пигментное кольцо».

В «Обсуждении» проанализированы и обобщены результаты собственных исследований.

Представленные в работе выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования, последовательно и логично обобщают полученные результаты.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации и полностью отражает данные, полученные автором.

Замечания по работе. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Выявленные стилистические неточности не оказывают существенного влияния на качество проведенного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Деевой Натальи Владимировны на тему: «Распределение меланина в коже, пигментсодержащих придатках кожи, в доброкачественных меланоцитарных новообразованиях у пациентов с витилиго» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение значимой для дерматовенерологии научной задачи по совершенствованию 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.

По актуальности, научной новизне, практической значимости полученных результатов, объему выполненных исследований и полноте изложения и обоснованности выводов работа Н.В. Деевой соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от

