

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Колесниковой Екатерины Викторовны на тему «Склеротический лихен вульвы. Патогенез, прогнозирование, диагностика и лечение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность представленной диссертационной работы обусловлена малой изученностью и сложностью диагностики склеротического лихена вульвы (СЛВ). Диагностика заболевания часто затруднена из-за неспецифичности симптомов и сходства с другими заболеваниями вульвы, что приводит к несвоевременному началу лечения. Кроме того, СЛВ ассоциирован с повышенным риском развития плоскоклеточного рака вульвы, что требует постоянного диспансерного наблюдения и своевременного выявления предраковых изменений. Существующие на сегодняшний день методы лечения СЛВ, как правило, направлены на купирование симптомов, но не всегда позволяют достичь стойкой ремиссии и предотвратить прогрессирование заболевания. При этом вариабельность клинической картины и течения СЛВ требует разработки персонифицированных подходов к диагностике и лечению.

Автором проведена масштабная работа, направленная на углубленное изучение патогенеза СЛВ, разработку новых методов прогнозирования, диагностики и лечения этого заболевания.

Автореферат диссертации свидетельствует о высокой степени научной новизны и практической значимости полученных результатов. К основным достижениям диссертационной работы следует отнести:

- Углубленное изучение патогенеза СЛВ - проведен анализ иммунологических механизмов развития СЛВ, что позволило выявить новые факторы, определяющие особенности клинического течения заболевания.
- Разработку нейросетевой модели прогнозирования СЛВ - зарегистрирована нейросетевая модель, позволяющая прогнозировать риск развития СЛВ на основании клинических и анамнестических данных. Данная модель представляет собой ценный инструмент для оптимизации профилактики и раннего выявления заболевания.
- Разработку персонифицированных алгоритмов диагностики и лечения СЛВ с учетом клинко-иммунологических вариантов заболевания.
- Оценку результативности новых методов лечения - представлена оценка эффективности предложенного алгоритма лечения СЛВ, включающего

комплексную терапию в период обострения, а также обоснование выбора тех или иных стандартных методов лечения в зависимости от клинко-иммунологического варианта заболевания. Полученные результаты имеют важное значение для развития современной гинекологии, поскольку позволяют улучшить диагностику, лечение и профилактику СЛВ, а также повысить качество жизни пациенток.

Представленная диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, содержит новые научные результаты, имеющие большое значение для развития медицинской науки и практики. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в автореферате, являются обоснованными и базируются на результатах проведенных исследований, которые выполнены с использованием современных методов. Соискателем продемонстрировано глубокое понимание проблемы и умение анализировать полученные результаты. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается большим объемом клинического материала, использованием современных методов диагностики и лечения, а также применением адекватных методов статистической обработки данных. Результаты исследований опубликованы в рецензируемых научных журналах, что свидетельствует о признании их научным сообществом.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке новых методов прогнозирования, диагностики и лечения СЛВ, которые могут быть внедрены в клиническую практику и способствовать улучшению результатов лечения пациенток. Предложенная автором модификация статистического учета больных СЛВ может быть использована в практическом здравоохранении для повышения качества оценки распространенности заболевания.

Представленная работа выполнена на высоком научном уровне, и, как следует из автореферата, представляет собой самостоятельный научный труд, содержащий новые научные и практические результаты, значимые для акушерства и гинекологии. Полученные автором результаты имеют несомненные перспективы дальнейшего научного поиска и внедрения в клиническую практику.

Таким образом, представленный автореферат демонстрирует, что диссертационное исследование Колесниковой Екатерины Викторовны на тему "Склеротический лихен вульвы. Патогенез, прогнозирование, диагностика и лечение» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований содержится новое решение актуальной научной проблемы, имеющей важное

значение для современного акушерства и гинекологии. По своим актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему и уровню выполненных исследований диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно пункта 2.1 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН - протокол N УС-1 от 22 января 2024г., а ее автор, Колесникова Екатерина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Директор федерального государственного
бюджетного учреждения

«Ивановский научно-исследовательский
институт материнства и детства
имени В.Н. Городкова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

(3.1.4. Акушерство и гинекология)



Малышкина Анна Ивановна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Малышкиной А.И. заверяю:
Ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения
«Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства
имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, кандидат медицинских наук Матвеева Екатерина Александровна

« 12 » 09 2025г.




федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес организации: 153045, г. Иваново, ул. Победы, д.20, тел.: 8 (4932) 336263, e-mail: ivniimid@inbox.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Колесниковой Екатерины Викторовны на тему «Склеротический лишай вульвы. Патогенез, прогнозирование, диагностика и лечение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность исследования, проведенного Колесниковой Е.В., обусловлена насущной потребностью в поиске новых диагностических и прогностических маркеров склеротического лишая вульвы (СЛВ), а также решении проблем, связанных с трудностями ранней диагностики и оптимизацией подходов к терапии этого хронического аутоиммунного заболевания.

Автореферат четко излагает предпосылки, определившие направление и содержание диссертационной работы.

Ввиду известных сложностей в своевременной диагностике и прогнозировании течения СЛВ, а также неоднозначных результатов стандартной терапии, автор провела исследование, направленное на определение нейросетевых предикторов развития заболевания и научно обосновала выделение трех клинико-иммунологических вариантов СЛВ (атрофического, склерозирующего и склероатрофического). В результате соискатель не только выявила взаимосвязь между клиническими проявлениями СЛВ и иммунологическими показателями (цитокины плазмы крови), но и доказала эффективность комплексной терапии СЛВ, включающей иммунотерапию в период обострения и адаптацию стандартных методов лечения, в зависимости от варианта заболевания, в качестве поддерживающего противорецидивного лечения.

Для реализации четко сформулированной цели диссертантом определены задачи исследования, которые раскрывают основные направления работы.

Для достижения цели, поставленной в диссертационной работе, использовался комплекс современных лабораторно-инструментальных методов, позволяющий объективно оценить у больных СЛВ особенности клинического течения заболевания, морфологические изменения тканей вульвы, а также состояние цитокинового статуса, в зависимости от варианта заболевания.

Научная новизна работы выражается в том, что в ходе проведенного исследования существенно расширены представления о патогенетических

механизмах СЛВ, углублены знания о предикторах риска развития заболевания, установлена связь между сывороточной концентрацией цитокинов и выраженностью патологических процессов в тканях вульвы (атрофии, гипертрофии или склероза), а также активностью аутоиммунного воспаления, впервые показана возможность использования уровней цитокинов для оценки иммунологической эффективности проводимого лечения. Диссертантом предложена новая клинико-иммунологическая классификация СЛВ, разработан алгоритм персонифицированной диагностики, терапии и профилактики рецидивов СЛВ, а также доказана эффективность предложенного подхода к лечению.

Из научной новизны вытекает практическая значимость работы, которая выражается в необходимости модификации статистического учета больных СЛВ, внедрения в клиническую практику разработанных диссертантом нейросетевой модели прогнозирования заболевания, оценочной таблицы клинической стратификации СЛВ, а также предложенных алгоритмов персонифицированной диагностики и лечения больных СЛВ, что безусловно будет способствовать улучшению репродуктивного здоровья и качества жизни женщин.

В работе убедительно показано, что вариант заболевания можно объективно установить с помощью применения оценочной таблицы клинической стратификации СЛВ, а в качестве лабораторного критерия целесообразно оценивать сывороточную концентрацию цитокинов IL-20, IL-23, IL-10, TNF α и IFN γ . Высокую практическую значимость представляет собой нейросетевая программа прогнозирования развития СЛВ, направленная на выделение контингента из группы риска с целью проведения в данной группе профилактических мероприятий. Следует также положительно оценить практическую значимость предложенной автором «Памятки для пациенток со склеротическим лишеном вульвы» (QR-код), содержащую рекомендации по уходу за кожей вульвы, информацию о необходимых гигиенических и профилактических мероприятиях.

Высокий уровень статистической обработки материала обеспечивает доверие к полученным данным. Выводы и практические рекомендации логиче-

ски вытекают из результатов проведенной работы, отражают содержание исследования и могут быть использованы в клинической практике.

Автореферат и большое количество научных публикаций автора свидетельствуют о том, что диссертация выполнена на высоком научном уровне и обладают значительной практической ценностью.

Таким образом, представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертационная работа Колесниковой Екатерины Викторовны на тему «Склеротический лишай вульвы. Патогенез, прогнозирование, диагностика и лечение» является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной научной проблемы, имеющей важное значение для современного акушерства и гинекологии, и соответствует требованиям пункта 2.1 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН - протокол No УС-1 от 22 января 2024г, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

(3.1.4. Акушерство и гинекология)  Синчихин Сергей Петрович

02.10.2025г

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес организации: 414000, г. Астрахань, Бакинская, 121. Телефон: +7 (8512) 52-41-43. Эл.адрес: post@astgmu.ru, agma@mail.ru

Подпись заверяю
Учёный секретарь ФГБОУ ВО Астраханский
государственный медицинский университет
Минздрава России
д.м.н. профессор Кантемирова Б.И.



ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Колесниковой Екатерины
Викторовны на тему: «Склеротический лишень вульвы. Патогенез,
прогнозирование, диагностика и лечение», представленной на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальности**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Представленный автореферат диссертации посвящен актуальной и социально значимой проблеме, требующей пристального внимания в современной акушерско-гинекологической практике – склеротическому лишену вульвы (СЛВ). Заболевание является хроническим аутоиммунным воспалительным дерматозом аногенитальной области, поражающим девочек и женщин любого возраста. СЛВ оказывает существенное влияние на качество жизни пациенток, вызывая мучительный зуд, болезненность, диспареунию, а также психологический дискомфорт и снижение самооценки. При этом у 75–83% женщин, страдающих СЛВ, наблюдаются нарушения сексуальной функции, а 40% - 68% из них испытывают выраженные сексуальные расстройства, приводящие к развитию сексуального дистресса и депрессивных состояний (А. Г. Солопова и соавт., 2020; G. Vittrup et al., 2022; E. P. Madsen et al., 2022; M. Papini et al., 2021; S. Caspersen et al., 2023). Кроме того, СЛВ ассоциирован с повышенным риском развития плоскоклеточного рака вульвы, что подчеркивает необходимость своевременной диагностики и адекватного лечения (G. L. Liu et al., 2015; N. Singh, P. Ghatage, 2020; M. Corazza et al., 2021; A. Alharbi et al., 2022;). Диссертационная работа направлена на комплексное изучение патогенетических механизмов, разработку методов прогнозирования течения, оптимизацию диагностики и совершенствование подходов к лечению СЛВ, что вносит значительный вклад в улучшение качества жизни женщин и оптимизацию акушерско-гинекологической помощи.

Актуальность темы диссертационного исследования для акушерства и гинекологии определяется следующими факторами:

- недооценка распространенности СЛВ: СЛВ считается редким заболеванием, однако следует учитывать запоздалую, а порой, и неверную диагностику заболевания, а также низкую обращаемость пациенток за медицинской помощью. Гинекологи часто первыми сталкиваются с пациентками, страдающими СЛВ, и играют ключевую роль в ранней диагностике и направлении к специалистам.
- влияние на репродуктивное здоровье: СЛВ может приводить к развитию рубцовых изменений вульвы, сужению входа во влагалище и диспареунии, что негативно сказывается на сексуальной функции и репродуктивном здоровье женщин. Своевременное и адекватное лечение СЛВ может предотвратить развитие этих осложнений и улучшить качество жизни пациенток.
- повышенный риск злокачественной трансформации: СЛВ ассоциирован с повышенным риском развития плоскоклеточного рака вульвы. Гинекологи должны быть осведомлены о рисках, связанных с СЛВ, и проводить регулярный осмотр вульвы у пациенток с данным заболеванием для раннего выявления признаков злокачественной трансформации.
- необходимость мультидисциплинарного подхода: ведение пациенток с СЛВ требует мультидисциплинарного подхода, с участием гинекологов, дерматовенерологов, патоморфологов и психологов. Гинекологи, как координаторы лечения, должны обеспечивать взаимодействие между различными специалистами для достижения оптимальных результатов.

Представленный автореферат свидетельствует о проведении диссертантом значительного объема работы по комплексному изучению СЛВ. В работе представлены оригинальные данные, расширяющие представления о патогенезе заболевания, включая роль иммунологических нарушений. Особую ценность для акушерства и гинекологии представляет разработанная автором нейросетевая модель прогнозирования СЛВ, основанная на выявленных факторах риска. Данная система позволит гинекологам более эффективно стратифицировать пациенток и определять группы риска по развитию заболевания. Разработанные автором новые диагностические алгоритмы, основанные на использовании клиничко-иммунологических маркеров, позволят улучшить раннюю и дифференциальную

диагностику СЛВ, особенно в сложных клинических случаях, а также выделить три клинико-иммунологических варианта заболеваний. Предложенный персонафицированный алгоритм терапии и профилактики рецидивов СЛВ, учитывающий патогенетические особенности заболевания, позволит врачам-гинекологам оптимизировать терапию и достигать более стойкой ремиссии, что, безусловно, улучшит качество жизни пациенток.

Автореферат достаточно полно и четко отражает основные положения диссертационной работы. В нем представлены цель и задачи исследования, методы исследования, полученные результаты, основные выводы и практические рекомендации. Автореферат изложен логично, последовательно и доступным языком.

В целом, представленный автореферат отражает содержание значимого и актуального исследования, посвященного проблеме склеротического лишена вульвы. Диссертационная работа, судя по автореферату, является самостоятельным и оригинальным научным трудом, в котором содержатся новые научные и практические результаты, имеющие важное значение для акушерства и гинекологии. Особенно ценным является вклад диссертационной работы в улучшение качества жизни женщин, страдающих СЛВ. Разработанные методы прогнозирования, диагностики и лечения СЛВ, представленные в диссертации, позволят гинекологам более эффективно помогать своим пациенткам, снижать риск развития осложнений и улучшать их психоэмоциональное состояние.

Считаю, что представленная диссертационная работа Колесниковой Екатерины Викторовны на тему: «Склеротический лишень вульвы. Патогенез, прогнозирование, диагностика и лечение» является завершенной научно-исследовательской работой, содержащей новое решение научной проблемы, имеющей важное значение для акушерства и гинекологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, в соответствии с пунктом 2.1 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном

учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН - протокол № УС-1 от 22 января 2024 г., а ее автор, Колесникова Екатерина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

профессор кафедры акушерства,
гинекологии и перинатологии № 1

Ордена Трудового Красного Знамени

Медицинского института имени С. И. Георгиевского

ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского»,

доктор медицинских наук, профессор

(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Сулима Анна Николаевна

Подпись руки доктора медицинских наук, профессора Сулимы А. Н. “заверяю”:

Ученый Секретарь Ученого Совета

ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского»

кандидат филологических наук, доцент



Митрохина Леся Михайловна

“ 18 ” 08 2025 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования “Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского”
Адрес организации: 295007, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4.
Телефон: +7 (3652) 554-916. Эл. адрес: office@ma.cfuv.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Колесниковой Екатерины Викторовны на тему «Склеротический лихен вульвы. Патогенез, прогнозирование, диагностика и лечение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

В настоящее время весьма актуальной и до конца нерешенной остается проблема своевременной диагностики и лечения склеротического лихена вульвы (Багаева М.И., Чернова Н.И., 2023; Chamli A. et al., 2022). Склеротический лихен рассматривается как аутоиммунное заболевание с поражением кожи и слизистых аногенитальной области, характеризующееся гипопигментацией, атрофией и/или склерозом кожи. Наиболее часто заболевание поражает кожу половых органов, при этом чаще у женщин, чем у мужчин (Chamli A., Souissi A., 2023). Склеротический лихен вульвы может привести к разрушению анатомических структур, рубцеванию входа во влагалище, функциональным нарушениям и потенциальному риску злокачественного перерождения (Солопова А.Г. и соавт., 2020; Щербакова О.Г., 2022; Доброхотова Ю.Э. и соавт., 2023; Тетерина Т.А., Аполихина И.А., 2023; Y. Chen et al., 2017). Несмотря на то, что склеротический лихен встречается относительно редко (от 1 на 1000 до 1 на 300 человек в общей популяции), точная распространенность неизвестна, так как у многих пациентов заболевание протекает малосимптомно или бессимптомно, и его часто неправильно диагностируют (Simms-Cendan J. et al., 2022; De Luca D.A. et al., 2023; Chamli A., Souissi A., 2023).

В соответствии с современными представлениями о патогенезе склеротического лихена вульвы, ключевую роль играют аутоиммунные механизмы, опосредованные генетической предрасположенностью (Wang L. et al., 2021; Zhou X. et al., 2022; Kang S.Y. et al., 2022; Oyama N. et al., 2022). Однако, несмотря на признанную роль аутоиммунных механизмов, остаются недостаточно изученными конкретные иммунные компоненты, вовлеченные в развитие хронического воспаления. В частности, требуют дальнейшего исследования специфические аутоантигены, типы иммунных клеток и продуцируемых ими цитокинов в очагах поражения. Кроме того, остаются до конца невыясненными триггерные факторы, инициирующие и поддерживающие аутоиммунную реакцию при склеротическом лихене вульвы, включая потенциальное влияние факторов окружающей среды, инфекционных агентов и микробиоты (Соколова А.В. и соавт., 2020; Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К., 2022; Борисова А.В., 2023; Kirby L. et al.,

2021; Suárez-Marquez E. et al., 2022; Luu Y. et al., 2023; Chamli A., Souissi A., 2023). Так, на сегодня существуют данные о роли аутоантител к белку внеклеточного матрикса 1 типа (ECM1) и к базальной мембране - BMZ (BP180 и BP230) в развитии склеротического лишена вульвы, а также о влиянии цитокинов и различных факторов роста (трансформирующий фактор роста- β , фактор роста фибробластов, инсулиноподобные факторы, факторы роста соединительной ткани, интерлейкины (ИЛ) 1, -4, -6 и др.) на формирование специфического фиброгенного фенотипа фибробластов, синтезирующих повышенное количество коллагена у больных склеротическим лихеном (Wang L. et al., 2021; Oyama N. et al., 2022; Chamli A. et al., 2023). В то же время, требуется дальнейшее исследование для определения роли отдельных гуморальных медиаторов в развитии фиброза, эпидермальной атрофии и других характерных признаков заболевания, а также для установления их потенциальной диагностической и терапевтической значимости. Неполное понимание ключевых звеньев иммунопатогенеза склеротического лишена вульвы обуславливает дефицит диагностических биомаркеров, валидированных критериев терапевтического воздействия и стратегий профилактики. Отсутствие четкого определения иммунологических триггеров заболевания, включая специфические аутоантигены, цитокины, иммунные клетки и сигнальные пути, приводит к гетерогенности клинической картины и вариабельности ответа на терапию. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов, лежащих в основе иммунной дисрегуляции при склеротическом лихене вульвы, необходимо для разработки таргетных диагностических и терапевтических подходов.

Учитывая существующие пробелы в понимании иммунопатогенеза склеротического лишена вульвы и гетерогенность клинической картины, первостепенной задачей является идентификация специфических иммунологических биомаркеров, позволяющих верифицировать различные патогенетические варианты заболевания. Разработка алгоритмов, основанных на иммунофенотипировании больных склеротическим лихеном вульвы, позволит оптимизировать тактику ведения, включая выбор наиболее эффективной терапевтической стратегии в зависимости от индивидуального иммунного профиля и стадии заболевания, а также прогнозировать риск прогрессирования и рецидивов. Это, в свою очередь, будет способствовать персонализированному подходу к лечению и улучшению качества жизни пациенток.

Актуальность проведенного автором исследования, направленного на изучение иммунопатогенеза, факторов риска, методов диагностики, прогнозирования и персонифицированного лечения склеротического лишена

вульвы, не вызывает сомнений. Недостаточная изученность патогенеза заболевания и отсутствие четких диагностических и прогностических критериев затрудняют своевременную диагностику и эффективное лечение, что подчеркивает важность разработки и внедрения автором в клиническую практику нейросетевой модели прогнозирования склеротического лишена вульвы, а также алгоритмов диагностики и персонифицированной терапии больных, в зависимости от клинко-иммунологического варианта заболевания.

Представленная работа является целостным исследованием, в котором дополнены сведения о клинко-анамнестических факторах риска склеротического лишена вульвы, выявлены предикторы риска его развития и на их основе разработана нейросетевая модель его прогнозирования. Впервые получены приоритетные данные о динамике сывороточных концентраций ряда цитокинов, включая ранее не исследованные при склеротическом лихене IL-20 и IL-23. Выявленные изменения цитокинового профиля концептуально важны для понимания патогенетических различий между различными клиническими формами заболевания, а также с активностью аутоиммунного воспаления. Впервые продемонстрирована возможность использования сывороточных уровней цитокинов в качестве дифференциально-диагностических маркеров для клинко-иммунологических вариантов заболевания, что позволит оптимизировать стратификацию пациенток и выбор таргетной терапии. Дополнительно, установлена перспективность мониторинга цитокинового профиля для оценки иммунологической эффективности проводимого лечения и своевременной коррекции терапевтической стратегии. Дальнейшие исследования, направленные на изучение роли данных цитокинов в патогенезе склеротического лишена вульвы на тканевом уровне, представляются крайне перспективными для разработки новых терапевтических мишеней.

Диссертационное исследование проведено соискателем на высоком методическом уровне. Комплексное решение поставленных задач позволило достигнуть цели исследования и сформулировать научно обоснованные выводы, основанные на строгом анализе полученных данных. Достоверность результатов подтверждается адекватным объемом выборки, обширным массивом экспериментальных данных и корректным применением современных методов статистического анализа. Обоснованность выводов и положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений и подтверждается их соответствием существующим научным данным и оригинальностью полученных результатов.

Вышеизложенное позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа Колесниковой Екатерины Викторовны на тему «Склеротический лихен вульвы. Патогенез, прогнозирование, диагностика и лечение» является законченной научно-исследовательской работой, содержащей новое решение научной проблемы, имеющей важное значение для акушерства и гинекологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, в соответствии с пунктом 2.1 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН - протокол No УС-1 от 22 января 2024г., а ее автор, Колесникова Екатерина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Главный научный сотрудник отдела иммунологии
и межклеточных взаимодействий ФГБНУ НИИ
акушерства, гинекологии и репродуктологии им.
Д.О.Отта, з.д.н РФ, доктор медицинских наук,
Профессор (3.2.7. Аллергология и иммунология),


С.А.Сельков

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта». Адрес организации: 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3. Телефон:328 98 50. Эл.адрес: iagmail@ott.ru

15 августа 2025 г.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Колесниковой Екатерины Викторовны на тему «Склеротический лишень вульвы. Патогенез, прогнозирование, диагностика и лечение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология».

Автореферат представленной диссертационной работы посвящен актуальной и социально значимой проблеме – склеротическому лишену вульвы. Заболевание оказывает существенное влияние на качество жизни пациенток, а в ряде случаев связано с повышенным риском развития злокачественных новообразований. Представленная работа направлена на комплексное изучение патогенетических механизмов, разработку методов прогнозирования течения, оптимизацию диагностики и совершенствование подходов к лечению склеротического лишена вульвы.

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений. Склеротический лишень вульвы является хроническим воспалительным заболеванием кожи и слизистых оболочек аногенитальной области, характеризующимся выраженным дискомфортом, зудом, болями и нарушением сексуальной функции. Ограниченное число исследований, посвященных изучению иммунной системы больных склеротическим лишеном вульвы, в основном сосредоточено на анализе активности иммунокомпетентных клеток и указывает на наличие выраженной иммуносупрессии в период обострения, наряду с подтверждением аутоиммунного характера патогенеза заболевания. В то же время, данные о цитокиновом статусе пациенток остаются фрагментарными и не учитывают клинико-морфологические особенности заболевания. Недостаточная изученность патогенеза заболевания, гетерогенность клинической картины и отсутствие четких диагностических и прогностических критериев затрудняют своевременную диагностику и эффективное лечение, что подчеркивает необходимость проведения исследований в данной области.

Из автореферата следует, что автор провел значительный объем работы по изучению анамнестических, клинических, иммунологических и морфологических аспектов патогенеза склеротического лишена вульвы. В работе представлены оригинальные данные, расширяющие представления о роли аутоиммунных процессов и клинико-анамнестических факторов в развитии заболевания. Практическая значимость исследования заключается в разработке новых диагностических алгоритмов, основанных на использовании клинических и иммунологических маркеров, что позволит улучшить раннюю диагностику и дифференциальную диагностику склеротического лишена вульвы. Предложенная диссертантом модель прогнозирования развития заболевания, основанная на выявленных нейросетевых предикторах, позволит своевременно выделить контингент из группы риска по развитию лишена и провести необходимые профилактические мероприятия. Разработанные схемы лечения склеротического лишена вульвы с использованием современных лекарственных препаратов, обладающих противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, направлены на повышение эффективности терапии и улучшение качества жизни пациенток.

Автореферат достаточно полно отражает основные положения диссертационной работы. В нем четко сформулированы цель и задачи исследования, представлены методы исследования, полученные результаты и основные выводы. Материал изложен логично и последовательно. Достоверность представленных результатов подтверждается адекватным объемом выборки, обширным массивом экспериментальных данных и применением валидированных методов статистического анализа. Обоснованность выводов и положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений и подтверждается их согласованностью с существующими научными данными, а также оригинальным характером полученных результатов.

Считаю, что представленный автореферат Колесниковой Екатерины Викторовны на тему "Склеротический лишень вульвы. Патогенез,

прогнозирование, диагностика и лечение" в полной мере отражает содержание диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сама диссертация является завершенным научно-исследовательским трудом, содержащим оригинальное решение значимой научной проблемы, имеющее существенное значение для развития акушерства и гинекологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, в соответствии с пунктом 2.1 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН - протокол No УС-1 от 22 января 2024г., а ее автор, Колесникова Екатерина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Ведущий научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве и педиатрии научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России),

доктор медицинских наук, доцент (3.2.7. Аллергология и иммунология)

Марина Аркадьевна Левкович

« 03 » 10 2025г.

Подпись М.А. Левкович заверяю:

Ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,

д.м.н., профессор

Н.Г. Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29. Тел.: 8(863)250-42-00, (863) 232-18-40, e-mail: okt@rostgmu.ru, xlma@mail.ru, оф.сайт: www/rostgmu

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Колесниковой Екатерины Викторовны на тему «Склеротический лишень вульвы. Патогенез, прогнозирование, диагностика и лечение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Согласно "Стратегии действий по реализации семейной и демографической политики и поддержке многодетности в России до 2036 года", принятой правительством Российской Федерации 15 марта 2025 года, одним из приоритетных направлений развития РФ является: рост рождаемости, охрана материнского, отцовского, детского и репродуктивного здоровья. В рамках репродуктивного здоровья женщин актуальной проблемой остаются вопросы уточнения патогенеза, диагностики и новых подходов к лечению склеротического лишена вульвы. Тот факт, что с современных позиций склеротический лишень позиционируется как аутоиммунное кожно-слизистое заболевание с явлениями атрофии и/или склерозом кожи и потенциальным риском злокачественного перерождения, обосновывает необходимость расширения представлений об иммунологических аспектах его патогенеза (De Luca D.A. et al., 2023; Chamli A., Souissi A., 2023). В частности, интерес вызывает активность цитокин-продуцирующих клеток в очагах поражения, поиск диагностически значимых иммунологических биомаркеров, что поможет модифицировать классические традиционные подходы к лечению заболевания за счет элементов иммуномодулирующей терапии с учетом персонализированного подхода к лечению и улучшению качества жизни пациенток. В этой связи актуальность проведенного Колесниковой Е.В. исследования, целенаправленного на изучение иммунопатогенеза, факторов риска, методов диагностики, прогнозирования и персонифицированного лечения склеротического лишена вульвы, не вызывает сомнений.

Значимость данного исследования состоит в получении новых сведений о клинико-анамнестических факторах риска развития склеротического лишена вульвы, позволивших автору разработать нейросетевую прогностическую модель. Заслуживает внимания и одобрения предлагаемый автором персонифицированный алгоритм терапии и профилактики рецидивов склеротического лишена вульвы, а также оценочная таблица его клинической стратификации, позволяющая выделить различные клинические варианты (атрофический, склерозирующий и склероатрофический). Кроме того впервые полученные данные о характере и динамике изменений содержания ряда сывороточных концентраций, в том числе, ранее не исследованных при склеротическом лихене вульвы IL-20 и IL-23, позволили признать их патогенетически значимыми для дифференциальной диагностики различных клинических вариантов лишена вульвы, важными биомаркерами активности аутоиммунного воспаления и основанием для выбора таргетной терапии.

Важно, что с помощью указанных иммунологических маркеров продемонстрирована возможность оценивать эффективность предлагаемой автором терапии. Так полученные результаты подтверждают иммунологическую эффективность и иммуномодулирующие эффекты дезоксерибонуклеата натрия, подтверждаемые снижением содержания исходно высоких и увеличением исходно низких концентраций цитокинов с их вхождением в пределы возрастной нормы женщин, адекватно сочетающихся с выраженной клинической эффективностью.

В целом диссертационное исследование Колесниковой Е.В. выполнено на высоком профессиональном уровне, с использованием современных диагностических технологий, методов статистического анализа, что не позволяет усомниться в достоверности полученных научно обоснованных выводов. Изложенное позволяет заключить, что диссертационная работа Колесниковой Екатерины Викторовны на тему «Склеротический лишай вульвы. Патогенез, прогнозирование, диагностика и лечение» является законченной научно-исследовательской работой, содержащей новое решение научной проблемы, имеющей важное значение для акушерства и гинекологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, в соответствии с пунктом 2.1 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН - протокол No УС-1 от 22 января 2024г., а ее автор, Колесникова Екатерина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Заведующая кафедрой микробиологии,
иммунологии и общей биологии

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Челябинский государственный университет»,
доктор медицинских наук, профессор
научная специальность 3.2.7 Иммунология
« 10 » сентября 2025 г.

А.Л. Бурмистрова

Подпись д.м.н., профессора Бурмистровой А.Л.
ЗАВЕРЯЮ

ВЕДУЩИЙ СПЕЦИАЛИСТ
ОТДЕЛА КАДРОВ
АКУТИНА В.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Челябинский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ЧелГУ»)
Юридический адрес: 454001, г. Челябинск, ул. Братьев Кашириных, д.129. Официальный сайт учреждения: <https://www.csu.ru/> Телефон: +7(351)799-71-29, e-mail: odou@csu.ru.