

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе и
международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского, д.м.н., профессор



Е.П. Какорина
«10» *ноября* 20*21* г.

Какорина Е.П.

20*21* г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Мончаковской Екатерины Сергеевны на тему: «Оптимизация ведения больных врожденным буллезным эпидермолизом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность работы

Врожденный буллезный эпидермолиз представляет собой группу генодерматозов, развитие которых обусловлено мутациями в генах структурных белков кожи, приводящими к нарушению связи между эпидермисом и дермой. Клинически это проявляется образованием пузырей, эрозий и язв, возникающих в ответ даже на незначительную механическую травму.

Фенотипическое разнообразие врожденного буллезного эпидермолиза обуславливает сложность клинической диагностики. Верификация клинического диагноза с использованием иммунофлюоресцентного антигенного картирования позволяет определить дефектный белок в области дермо-эпидермального соединения в биоптате кожи больного. Это способствует установлению точного клинического диагноза и в дальнейшем определению прогноза течения заболевания и тактики ведения пациента.

Для дистрофического и пограничного типов буллезного эпидермолиза характерно тяжелое течение с образованием на коже длительно незаживающих

эрозий и язв, не поддающихся терапии неадгезивными атравматическими перевязочными средствами, которые применяются в качестве основного метода лечения у данной группы пациентов. Учитывая то, что длительно незаживающие эрозии и язвы являются фактором риска развития плоскоклеточного рака кожи, приводящего к ранней смертности больных буллезным эпидермолизом, проводились различные клинические исследования, направленные на сокращение сроков заживления таких дефектов кожи и восстановление синтеза дефицитных белков.

В мировой практике в клинических исследованиях изучалась эффективность белковой терапии с системным или внутриочаговым введением коллагена VII типа больным дистрофическим буллезным эпидермолизом, однако недостатком данного метода является риск развития аутоиммунной реакции в ответ на введение чужеродного белка.

Проводились исследования по изучению различных культур клеток (кератиноциты, гемопоэтические стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки) в лечении тяжелых типов врожденного буллезного эпидермолиза с хорошим клиническим эффектом. Являясь одним из основных источников коллагена VII типа в коже, представляет интерес применение аллогенных фибробластов человека, которые способны синтезировать нормальный белок в отличие от фибробластов больных буллезным эпидермолизом.

В связи с этим актуальность настоящего диссертационного исследования, целью которого является разработка подходов к диагностике и лечению больных врожденным буллезным эпидермолизом с применением аллогенных фибробластов, не вызывает сомнений.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Мончаковской Екатерины Сергеевны «Оптимизация ведения больных врожденным буллезным эпидермолизом» выполнена в полном соответствии с планом научно-исследовательских работ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Новизна исследования и полученных результатов

Впервые оценена распространенность и заболеваемость врожденного буллезного эпидермолиза в Российской Федерации. В структуре распределения больных по типам заболевания показано преобладание простого типа буллезного эпидермолиза. Автором получены данные о применении методов лабораторной диагностики, применяемых для верификации клинического диагноза буллезного эпидермолиза.

Разработан патогенетический метод терапии больных врожденным буллезным эпидермолизом, который заключается во внутрикожном введении аллогенных фибробластов человека в края длительно (более 1 месяца) незаживающих эрозивно-язвенных очагов поражения на коже. Установлено, что внутрикожное введение аллогенных фибробластов способствовало сокращению сроков заживления и восстановлению синтеза дефицитных структурных белков эпидермиса и дермо-эпидермального соединения в биоптатах кожи пациентов (получен патент Российской Федерации на изобретение).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость работы заключается в разработке метода иммунофлюоресцентного антигенного картирования, посредством которого стало возможно определение экспрессии структурных белков зоны базальной мембраны (кератин 5 и 14 типов, коллаген VII и XVII типов, $\alpha 3$ -, $\beta 3$ - и $\gamma 2$ - цепей ламинина 332, $\alpha 6 \beta 4$ -интегрин, плакофиллин-1, десмоплакин, плектин, киндлин-1) в биоптатах кожи больных, что позволяет установить клинический тип врожденного буллезного эпидермолиза.

На основании полученных результатов исследования автором сформулированы подходы к терапии больных врожденным буллезным

эпидермолизом в зависимости от длительности заживления эрозивно-язвенных очагов поражения кожи. Больным с длительно, более 1 месяца, незаживающими эрозиями и язвами кожи рекомендовано внутрикожное введение аллогенных фибробластов человека для ускорения эпителизации и восстановления экспрессии дефицитных белков дермо-эпидермального соединения.

Основные положения и научные данные, полученные в результате диссертационного исследования, внедрены в практическую деятельность ГБУ Республики Дагестан «Республиканский кожно-венерологический диспансер» и ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер». Результаты исследования внедрены в программу обучения студентов и ординаторов, обучающихся по специальности «дерматовенерология» на кафедре кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедрах дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» и кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России.

Личный вклад автора

Соискателем сформулированы цель и задачи диссертационного исследования. Автором самостоятельно подготовлен обзор литературы, проведено обследование и лечение больных врожденным буллезным эпидермолизом. Проведены анализ и статистическая обработка результатов исследования. Автором подготовлены основные публикации и доклады по теме исследования на научно-практических конференциях, написаны текст диссертации и автореферата, сформулированы положения, выносимые на защиту и выводы.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа изложена на 157 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 34 отечественных и 169 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 50 рисунками.

Раздел «Введение» посвящен актуальности проведенного исследования, обозначены цель и задачи работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» проанализированы данные об эпидемиологии буллезного эпидермолиза, этиологии и особенностях клинической картины. Описаны современные методы диагностики и методы этиопатогенетического лечения. Литературный обзор содержит анализ достаточного количества источников как отечественных, так и зарубежных, и позволяет получить достаточно полное представление об изучаемой проблеме.

В главе «Материал и методы» подробно описаны критерии включения, дизайн исследования, методы оценки распространенности и заболеваемости врожденного буллезного эпидермолиза, использованные методы лабораторной диагностики и методы терапии. Представлено описание методов статистической обработки данных. Число обследованных пациентов (34 больных врожденным буллезным эпидермолизом с различными клиническими подтипами) репрезентативно, учитывая редкость заболевания.

Результаты собственных исследований автор представил в третьей главе, в которой последовательно и грамотно проанализированы полученные результаты с использованием адекватных методов статистической обработки.

В главе «Заключение» автор анализирует основные результаты работы и обобщает изложенный материал. Выводы диссертационного исследования четко сформулированы и соответствуют задачам исследования.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов (ГОСТ Р 7.0.11-2011). Текст автореферата соответствует основному содержанию диссертации.

Цель и задачи исследования четко сформулированы и отражены в тексте диссертации, изложенные выводы диссертационной работы логично вытекают из имеющегося материала и не вызывают возражений, практические рекомендации обоснованы проведенным исследованием. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Печатные работы

Результаты диссертационной работы отражены в 13 печатных работах, из которых 9 опубликованы в научных журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и 4 научных статьи в рецензируемых журналах, входящих в международную систему научного цитирования Scopus. Получен патент на изобретение RU 2779997 C2: «Способ лечения больных врожденным буллезным эпидермолизом путем комбинированного применения аллогенных фибробластов человека и живого эквивалента кожи».

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов работы и выводов

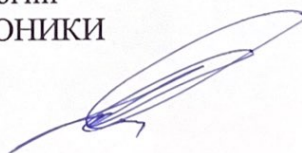
Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы могут быть использованы в лечебной работе практикующих врачей - дерматовенерологов как амбулаторного, так и стационарного звена здравоохранения. Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы профессионального и дополнительного профессионального образования по специальности «Дерматовенерология».

Заключение

Диссертация Мончаковской Екатерины Сергеевны «Оптимизация ведения больных врожденным буллезным эпидермолизом» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – оптимизации диагностики и терапии у больных врожденным буллезным эпидермолизом, имеющей существенное значение для дерматовенерологии. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (в действующей редакции), а сам автор, Мончаковская Екатерина Сергеевна, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Отзыв обсужден на совместной научной-практической конференции сотрудников отделения дерматовенерологии и кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 7 от «10» ноября 2025 г.).

Заведующий кафедрой дерматовенерологии
и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор



Молочков А.В.

Подпись д.м.н., профессора Молочкова А.В. заверяю.

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор



Берестень Н.Ф.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61, стр. 2 Тел.: 8-495- 674-07-00
e-mail: mz_moniki_info@mosreg.ru www.monikiweb.ru