

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» Ламоткина Игоря Анатольевича на диссертационную работу Анпиловой Екатерины Михайловны на тему: «Совершенствование лечебно-диагностического алгоритма при доброкачественной лимфоплазии кожи», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.09 к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

Актуальность научного исследования

Актуальность темы обусловлена значительным ростом распространенности лимфопролиферативных заболеваний кожи, в том числе доброкачественной лимфоплазии кожи (ДЛК). Ввиду значительного сходства ДЛК со злокачественной лимфомой кожи по клиническим, гистологическим и иммуногистохимическим признакам значительную проблему представляет дифференциальная диагностика этих заболеваний. Молекулярно-генетический метод, входящий в комплексное обследование лимфопролиферативных заболеваний кожи по стандарту Всемирной организации здравоохранения не всегда позволяет точно выставить диагноз. Широко обсуждается роль IgG4 в развитии как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний, в том числе лимфопролиферативного генеза, что делает целесообразным его изучение у больных с ДЛК в качестве дополнительного дифференциально-диагностического маркера. В настоящий момент имеются сложности в лечении ДЛК. Так, назначаемые обычно медикаментозные средства не всегда позволяют добиться чистой кожи или оказываются неприменимыми в связи с наличием у пациентов ряда противопоказаний. Необходим поиск нового эффективного и безопасного метода лечения ДЛК, одним из которых может стать фотодинамическая терапия. Все вышесказанное несомненно обуславливает актуальность темы диссертационной работы Анпиловой Е.М.

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

В ходе научной работы автором был выполнен подробный анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме (195 источников), а также проведены комплекс необходимых диагностических исследований и оценка эффективности и безопасности терапии на достаточном количестве больных ДЛК (n=35).

Методы статистической обработки в данной работе надежны и содержательны. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам и целям исследования и подтверждаются достаточным количеством клинических наблюдений.

Научная новизна и практическая значимость

В представленном диссертационном исследовании впервые оценена диагностическая значимость IgG4 у больных доброкачественной лимфоплазией кожи и обнаружено статистически значимое отсутствие выработки IgG4 у больных доброкачественной лимфоплазией кожи по сравнению с больными В-клеточной лимфомой кожи. Установлено, что тенденция к повышению уровня IgG4 у больных доброкачественной лимфоплазией кожи может свидетельствовать о ее возможной трансформации в В-клеточную лимфому кожи. Впервые в нашей стране доказана эффективность и безопасность фотодинамической терапии доброкачественной лимфоплазии кожи, позволяющей достигать состояние клинической ремиссии, повысить качество жизни пациентов (100%) и сохранить полученные результаты в течение года у 94% больных.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК, и 2 статьи в Scopus (Q2).

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность результатов исследования подтверждается представленным автором материалом. Работа выполнена на достаточном фактическом материале (35 случаев диагностированной доброкачественной лимфооплазии кожи).

Использованные автором клинико-anamnestический, гистологический, иммуногистохимический и молекулярно-генетический методы диагностики, а также применение фотодинамической терапии как в виде монотерапии, так и в сочетании с инъекциями суспензии бетаметазона информативны и имеют высокую научную обоснованность.

Выводы, полученные в ходе проведения исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах ведения достаточного количества пациентов с ДЛК. Все пациенты обследованы согласно цели и задачам исследования. Полученные результаты научно обоснованы и подтверждены проведенным статистическим анализом.

Структура и содержание работы

Диссертация Анпиловой Екатерины Михайловны соответствует паспорту научной специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни. Основное внимание уделяется этиологии, патогенезу, диагностике и лечению ДЛК.

Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 195 источников (30 - на русском и 165 - на иностранных языках). Работа иллюстрирована 86 рисунками, 18 таблицами.

Введение содержит стандартные разделы. Обоснована актуальность темы исследования, сформированы цель и задачи, определены научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на

защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, а также сведения об объеме и структуре диссертации.

В первой главе представлен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы на тему исследования. Подчеркнута значимость проблемы, обусловленная значительным клиническим и гистологическим сходством ДЛК с В-лимфомой кожи, что приводит к сложностям при дифференциальной диагностике этих заболеваний. Отмечена необходимость усовершенствования подходов к лечению ДЛК.

Во второй главе представлены материалы и методы диссертационного исследования. Работа основана на анализе результатов клинико-лабораторного обследования 57 пациентов с высыпаниями, клиническими схожими с ДЛК. Все пациенты были распределены в две группы: основную (ДЛК; n=35) и группу дифференциального диагноза (В-лимфома кожи, саркоидоз, ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией, эозинофильная гранулема; n=22), которые были сформированы на основании результатов, полученных в ходе проведения двухэтапной диагностики. Больным с ДЛК проводилось комплексное диагностическое обследование клинико-anamnestическим, гистологическим, иммуногистохимическим и молекулярно-генетическим методами, а также назначалась фотодинамическая терапия как в виде монотерапии, так и в сочетании с инъекциями суспензии бетаметазона. Примененные методы диагностики и лечения имеют высокую научную обоснованность.

В третьей главе представлены результаты комплексной диагностики ДЛК и проведенного лечения. В ходе исследования установлено, что поликлональная экспрессия легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов является важным признаком, с высокой вероятностью свидетельствующим о доброкачественном характере лимфопролиферативного процесса. Обнаружена относительно сильная статистически значимая связь между выявлением IgG4+ при ВКЛК и IgG4- при ДЛК ($\phi = 0,558$, $p = 0,000...1$; $V = 0,558$, $p = 0,000...1$). Точность верификации ДЛК при оценке IgG4 в качестве дополнительного

диагностического маркера повышается на 27,5% ($U = 0,275$, $p = 0,001$). Показано, что тенденция к выявлению IgG4+ может косвенно свидетельствовать об озлокачествлении лимфопролиферативного процесса. Доказана высокая эффективность и безопасность фотодинамической терапии ДЛК как в виде монотерапии, так и в сочетании с инъекциями суспензии бетаметазона ($p = 0,000...1$).

В **заключении** подводятся итоги проведенной научной работы, сопоставляются результаты собственного исследования с данными других авторов, акцентируется внимание на рациональности сформированных задач и методах их достижения.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Анпиловой Е.М. соответствуют поставленным задачам, отражают суть запланированного исследования и основываются на анализе достаточного объема клинического материала. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации не вызывает сомнений.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Анпиловой Е.М. нет, работа заслуживает положительной оценки, несмотря на некоторые стилистические неточности и опечатки.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения, изложенные в диссертации, и выполнен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Заключение

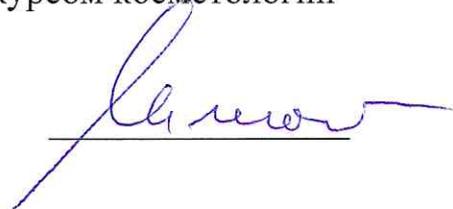
Таким образом, диссертация Анпиловой Екатерины Михайловны на тему «Совершенствование лечебно-диагностического алгоритма при доброкачественной лимфооплазии кожи» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи –

усовершенствование подхода к диагностике и лечению доброкачественной лимфоплазии кожи.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объему и методическому уровню выполненного исследования диссертационная работа Анпиловой Екатерины Михайловны соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.10 – Кожные и венерические болезни),
профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии
ФГБОУ ВО «Московский государственный
университет пищевых производств»
Ламоткин Игорь Анатольевич



Подлинность подписи д.м.н., профессора
Ламоткина И.А. «заверяю»
Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО
«Московский государственный
университет пищевых производств»,
Кандидат технических наук, доцент
Новикова Жанна Викторовна

25.04.2022 г

