

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации Кругловой Ларисы Сергеевны на диссертационную работу Гараниной Оксаны Евгеньевны на тему: «Научное обоснование персонифицированных методов диагностики плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

Актуальность избранной темы

Рецензируемая работа посвящена актуальной проблеме клинической медицины (дерматовенерологии) и обусловлена последствиями фотоповреждения ДНК с развитием мутационной нагрузки и злокачественных новообразований кожи. Необходимо отметить, что важным проявлением является появление новообразований как доброкачественных (актиническое и простое лентиги, себорейный, лихеноидный и актинический кератозы), так и маскированных ими злокачественных новообразований кожи — меланомы, плоскоклеточного и базальноклеточного рака. Одной из самых агрессивных опухолей кожи является меланома. По данным литературы выявление меланомы толщиной по Бреслоу менее 0,8 мм обеспечивает пятилетнюю выживаемость пациентов более 90%. Таким образом, вопрос раннего выявления меланомы кожи особых локализаций и, в частности, области головы и шеи в виду сложной анатомической организации, стоит особенно остро. Множественность и сходность нозологических форм плоских пигментированных новообразований кожи области головы и шеи, имеющих гетерогенное происхождение, определяют дальнейшую диагностическую и терапевтическую тактику. При достаточном количестве разработанных дерматоскопических алгоритмов в диагностике и дифференциальной диагностике меланомы кожи существует

группа новообразований, которые относятся к «серой» зоне, особенно, которые локализуются в области головы и шеи. Чаще всего эти новообразования представлены пигментированными пятнами, лишенными четких клинических и дерматоскопических признаков. Таким образом, необходимо разработать инновационную, неинвазивную, объективную методику с использованием вспомогательных инструментов для диагностики плоских пигментированных новообразований кожи локализации головы и шеи. Таким инструментом может явиться многофотонная флуоресцентная томография, способная исследовать изменения кожных покровов с субклеточным разрешением. Таким образом, комбинация двух неинвазивных диагностических методов и коллаборация в едином алгоритме позволит получить дополнительную диагностическую информацию о дерматоскопически подозрительном новообразовании кожи головы и шеи из группы «серой» зоны и увеличит диагностическую точность.

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

Диссертационная работа Гараниной О.Е. опирается на результаты исследований, проведенных с участием большого числа пациентов с подозрительными плоскими пигментированными новообразованиями кожи головы и шеи. Полученные данные основываются на ретроспективном сравнительном и проспективном когортном исследованиях, выполненных на высоком методологическом уровне. Надежность полученных сведений подтверждена современными методами статистического анализа. Эти исследования представляют важную информацию о нюансах диагностических критериев дерматоскопического и мультифотонного исследования плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи, их воспроизводимости среди специалистов разного уровня, и как следствие, определяют разработку соответствующего дифференциально-диагностического алгоритма, позволяющего уменьшить индекс обоснованных биопсий. Подробный анализ и проверка статистической значимости результатов

обеспечивают высокую степень доверия к выводам работы, что делает ее вклад в область дерматовенерологии и других смежных специальностей значительным. Работа Гараниной О.Е., таким образом, служит важным ресурсом для клиницистов и исследователей, занимающихся вопросами дерматоонкологии и другой патологии кожных покровов.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

В ходе исследования большого числа пациентов с подозрительными плоскими пигментированными новообразованиями кожи головы и шеи были разработаны критерии для включения и исключения участников, применены клинические, современные неинвазивные инструментальные методы исследования, применены лабораторные методы, а также выполнена тщательная статистическая обработка данных, что позволило добиться надежных результатов. Диссертационные выводы Гараниной О.Е. основаны на применении стандартизированных и валидированных методик, соответствующих целям и задачам исследования. Новизна представленных результатов определяется рядом научных установок.

Новизна полученных результатов, сформулированных в диссертации, определяется рядом научных положений, свидетельствующих о необходимости точной диагностики и дифференциальной диагностики плоских пигментированных новообразований кожи в такой области, как голова и шея, и сводится к созданию диагностического алгоритма, включающего использование комбинации неинвазивных методов исследования для увеличения диагностических показателей при диагностике меланомы кожи на ранней стадии.

Автор доказал, плоские пигментированные новообразования кожи области головы и шеи чаще характерны для женщин, средний возраст которых 51 год, крупного диаметра с локализацией в эстетически значимых анатомических областях, для которых индекс обоснованных биопсий выше, чем при локализации в области туловища/конечностей. При этом злокачественные

меланоцитарные новообразования кожи области головы и шеи статистически значимо отличались более благоприятными патоморфологическими критериями. Кроме того, автором установлены четкие дерматоскопические и мультифотонные признаки плоских пигментированных злокачественных меланоцитарных новообразований кожи головы и шеи и их комбинация в диагностическом алгоритме. Автором доказана эффективность дифференциально-диагностического алгоритма плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи с использованием диагностических параметров и индекса обоснованных биопсий.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Дифференциально-диагностический алгоритм диагностики пациентов с плоскими пигментированными новообразованиями кожи лица с использованием неинвазивных методов исследования (дерматоскопия, МФТ) внедрен в практику диагностического обследования пациентов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД» и ГБУЗ НО «НОКВД».

Результаты исследования используются в педагогическом процессе на кафедре кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа изложена на 316 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и 3 приложений. Работа иллюстрирована 149 таблицами (3 таблицы в приложениях) и 43 рисунками. Список литературы состоит из 244 источников, в том числе 217 на иностранных языках.

Во «Введении» диссертации автором обоснован выбор темы исследования, а также продемонстрирована актуальность проблемы. Установлены цели и задачи исследования, представлена научная и объяснена практическая значимость результатов.

Первая глава содержит обзор современной отечественной и зарубежной литературы по теме, отражая текущее состояние проблем, связанных с диагностической точностью современных неинвазивных методов исследования новообразований кожи. Автором обсуждены вопросы всех неинвазивных методов диагностики новообразований кожи, проведен сравнительный качественный обзор всех существующих диагностических методик по их техническим и диагностическим показателям.

Глава «Материал и методы» представляет собой общую характеристику пациентов; в ней описываются критерии включения и исключения, а также дизайн исследования. Подробно изложены методы клинического, инструментального и лабораторного исследований с указанием статистических методов.

Глава «Результаты собственных исследований» содержит подробную информацию о проведенных клинических исследованиях включенных пациентов. Проведен анализ полученных в исследовании данных, представлены результаты статистического анализа. Обсуждаются результаты, полученные в ходе исследований. Вся информация хорошо иллюстрирована.

Глава «Заключение» содержит обобщение полученных данных, они рассматриваются в преломлении результатов других исследований диагностики плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из изложенного материала.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология, пункту 4 «Диагностика дерматозов,

лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи и ИППП с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования. Разработка диагностических критериев, дифференциальный диагноз дерматозов и ИППП» направлений исследований.

Полнота публикаций в печати, степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа основана на результатах апробированного научно-методического подхода, использованы аналитические методы обработки полученных результатов, статистического анализа и интерпретации полученных результатов.

По результатам исследования автором опубликовано 28 печатных работ, в том числе 4 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 12 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer; 6 иных публикаций по теме диссертационного исследования; 2 патента; 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации, кратко излагая суть диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Гараниной О.Е. представляет собой работу с научной новизной и практической ценностью. Проведенное исследование отличается высоким уровнем методологии, включающим глубокий анализ и

интерпретацию полученных данных. Среди достоинств работы можно выделить наличие большой выборки пациентов. Использование современных инструментальных методов диагностики и статистического анализа позволило автору выделить четкие дифференциально-диагностические критерии злокачественных новообразований кожи головы и шеи. Это способствовало разработке алгоритма диагностики и дифференциальной диагностики плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи, основанного на использовании результатов неинвазивных методов исследования (дерматоскопии, МФТ) для уменьшения количества необоснованных эксцизионных биопсий и широких иссечений. Содержание и оформление диссертации не вызывают принципиальных замечаний.

В порядке дискуссии хотелось бы уточнить следующие моменты:

- 1. На Ваш взгляд, чем обоснован высокий индекс обоснованных биопсий в области головы и шеи?*
- 2. Насколько экономически обосновано введение в общую практику дерматоскопии+МФТ, поскольку эти методы позволяют значительно снизить индекс обоснованных биопсий (2,9)? Каковы четкие критерии направления пациента на МФТ?*

Вместе с тем, данные замечания несущественны, не уменьшают научно-практическую значимость исследования и не отражаются на общей положительной оценке диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Гараниной Оксаны Евгеньевны на соискание ученой степени доктора медицинских наук является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная проблема по научному обоснованию использования неинвазивных методов исследования для определения тактики ведения пациентов с плоскими пигментированными новообразованиями кожи головы и шеи, что имеет важное значение в развитии соответствующего

научного направления по специальности 3.1.23 Дерматовенерология и соответствует требованиям п. 15 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 № 0692 /Р от 06.06.2022 год(с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

Официальный оппонент,

заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии

ФГБУ ДПО «ЦГМА»,

доктор медицинских наук, профессор



Л.С. Круглова

Подпись Кругловой Л.С. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ ДПО «ЦГМА»

К.М.Н.

22.01.2025г.



А.В. Сычев

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Адрес: 121359, Москва, улица Маршала Тимошенко, дом 19, стр. 1А

Телефон: +7 (499) 149-58-27

Электронная почта: info@cgma.su

Сайт: <https://cgma.su>