

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.В. Владимирского» Хлебниковой Альбины Николаевны 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 теме в клинической медицине (дерматовенерологии), посвященной проблеме диагностики плоских пигментированных новообразований кожи области головы и шеи. Одной из самых агрессивных опухолей кожи является меланома, заболеваемость которой увеличивается в большинстве стран мира. При локализации меланомы в области головы и шеи основным патогенетическим путем ее развития является фотоповреждение. В этом случае она представлена индолентной и крайне медленно изменяющейся опухолью, при которой динамические изменения клинической картины новообразования довольно поздно идентифицируется пациентом. В связи с этим это приводит к высокому метастатическому потенциалу и, соответственно, неблагоприятному прогнозу для пациента. Дополнительным эффектом фотоповреждающего действия этой анатомической области является маскирование периферического края меланомы области головы и шеи другими клинически сходными доброкачественными и злокачественными меланоцитарными и немеланоцитарными новообразованиями и формированием коллизионных опухолей. В некоторых случаях это затрудняет диагностику несмотря на наличие признанного во всем мире метода дерматоскопии, у которого диагностическая точность в этой анатомической области низкая. Таким образом, необходимо разработать инновационную, неинвазивную, объективную методику с использованием вспомогательных инструментов для диагностики меланомы кожи области головы и шеи.

Одним из таких инструментов может явиться многофотонная флуоресцентная томография (МФТ) – метод исследования кожных покровов с субклеточным разрешением, основанный на двухфотонно возбужденной флуоресценции НАДН, ФАД, меланина, кератогиалина и эластина и генерации второй гармоники на коллагеновых волокнах, с глубиной исследования до 200 мкм. Таким образом, методы дерматоскопия и МФТ могут

позволить получить дополнительную диагностическую информацию о подозрительном новообразовании кожи лица из группы “серой” зоны.

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

Цель и задачи исследования, сформулированные автором, полностью отражают суть работы и ее дизайн. В основе дизайна проведенного исследования лежит многолетняя работа в области неинвазивной диагностики сомнительных в отношении меланомы плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи, включающей дерматоскопию и мультифотонную томографию. К моменту создания дизайна этой научной работы были опубликованы только наблюдательные исследования по дифференциальной диагностике пигментированных новообразований кожи лица. При разработке дизайна исследования автор учел все доступные работы по неинвазивной диагностике пигментированных новообразований кожи, включая наблюдательные, рандомизированные исследования и их мета-анализы. Таким образом, дизайн настоящего научного исследования имеет аргументированное научное обоснование и отвечает всем современным требованиям, включая информированность включенных в исследование пациентов.

Не вызывают сомнений научные положения, выносимые автором на защиту, организация работы с применением современного оборудования для неинвазивной диагностики, достаточного количества клинических наблюдений. Для обработки полученных данных автор использовал современные и адекватные методы статистического анализа, поэтому сформулированные выводы валидны и аргументированы, полностью соответствуют цели и задачам исследования.

На основании полученных результатов диссертационной работы автор научно обосновал, разработал и предложил четкие практические рекомендации, которые, несомненно, имеют прикладное значение.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Диссертационная работа Гараниной Оксаны Евгеньевны характеризуется высокой достоверностью и научной новизной полученных результатов. Уровень достоверности диссертационной работы оценивается как высокий, так как основан на использовании апробированных аналитических методов, современных программных средств для обработки данных, что обеспечивает точность и надежность результатов. Кроме того, полученные результаты сопоставлены с данными научной литературы.

В диссертационной работе впервые установлено, что плоские пигментированные новообразования кожи головы и шеи характерны для женщин в возрасте младше 65 лет, диаметром более 1 см, с локализацией в височной, скуловой, инфраорбитальной областях, на коже лба и носа. Автор впервые для оценки эффективности клинической диагностики применил расчет индекса обоснованных биопсий в диагностике плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи, который в группе злокачественных меланоцитарных новообразований кожи выше, чем при их локализации на коже туловища и конечностей, с характерной меньшей медианой толщины по Бреслоу, I и II уровнем инвазии по Кларку и отсутствием изъязвления. Важным этапом научного исследования было установление дифференциально-диагностических дерматоскопических признаков, оценка чувствительности, специфичности, диагностической точности и согласованности ответов врачей-специалистов в анализе дерматоскопических изображений плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи «серой» зоны с использованием существующих и новых дерматоскопических алгоритмов диагностики. Автор впервые применил мультифотонную томографию и установил дифференциально-диагностические МФТ-признаки плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи и оценены чувствительность, специфичность, диагностическая точность и согласованность ответов врачей-специалистов в анализе МФТ-изображений с использованием этих признаков. На основании полученных результатов разработан алгоритм диагностики плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи, основанный на изучении критериев неинвазивных методов исследования (дерматоскопии, МФТ), и оценены чувствительность, специфичность, диагностическая точность и индекс обоснованных биопсий при его использовании.

Таким образом, как рецензент, оцениваю достоверность и научную новизну исследования как высокие, что подтверждает значимость полученных автором результатов для науки и практики.

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.

Для достижения поставленных целей автором поставлены и решены 5 задач. Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из 5 пунктов.

Обзор литературы представляет собой систематический обзор проведенных исследований по теме диссертации. В анализ были включены исследования с любым дизайном, так как ожидалось, что рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по диагностической точности некоторых неинвазивных методов диагностики меланомы кожи будет слишком мало. Первичным результатом были показатели чувствительности и специфичности различных неинвазивных методов в диагностике меланомы включенных исследований. Другими извлекаемыми данными стало общее количество новообразований и подтвержденных среди них меланом, формат получаемых результатов, продолжительность исследования одного новообразования, требования к обучению специалистов при работе с оборудованием, стоимость оборудования. Диссертант провел анализ литературы по применению неинвазивных методов диагностики опухолей кожи в медицине, в дерматологии, в дерматоонкологии.

Во второй главе представлены методы и материалы исследования. Из объектов исследования ретроспективного этапа исследования: электронные медицинские карты пациентов с плоскими пигментированными новообразованиями кожи в Медицинской информационной системе «Медиалог 7»; из проспективного этапа исследования – пациенты Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России с плоскими пигментированными новообразованиями кожи в области головы и шеи, характеризующиеся ростом. В качестве методов исследования были использованы клиническое обследование, дерматоскопическое исследование, мультифотонная томография и патологоанатомическое исследование.

Главы три, четыре, пять, шесть и семь собственных исследований диссертационной работы подразделяются на изложение результатов и их обсуждение. В главах описываются наборы дифференциально-диагностических признаков для диагностики плоских пигментированных новообразований кожи области головы и шеи и их организация в диагностический алгоритм.

Выводы и практические рекомендации диссертации основаны на достоверно полученных результатах собственных исследований. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

В целом диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается непротиворечивостью методологической базы, последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов.

В исследовании применялись инструментальный, лабораторный, клиничко-анамнестический и статистический методы исследования.

Диссертационное исследование соответствует цели и задачам.

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

Достоинства диссертации не вызывают сомнений. Во-первых, актуальность темы исследования, связанная с необходимостью совершенствования методов диагностики подозрительных плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи для повышения эффективности выявления меланомы на ранних стадиях. Во-вторых, научная новизна, заключающаяся в создании алгоритма диагностики плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи, основанный на изучении критериев неинвазивных методов исследования (дерматоскопии, МФТ), и оценке чувствительности, специфичности, диагностической точности и индекса обоснованных биопсий при его использовании. В-третьих, практическая значимость, выражающаяся во внедрении результатов исследования в практическую деятельность медицинских организаций и учебный процесс. Диссертационная работа выполнена на высоком уровне методического обеспечения исследования, включающего использование современных инструментальных, лабораторных и статистических методов. Оформление диссертации выполнено в соответствии с требованиями, предъявляемыми к докторским диссертациям.

Принципиальных замечаний к выполненной диссертационной работе, влияющих на ценность и суть проведенного исследования, нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Гараниной Оксаны Евгеньевны на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное обоснование использования неинвазивных методов исследования для определения тактики ведения плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи в развитии соответствующего научного направления по специальности 3.1.23 Дерматовенерология, что 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,

профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,

доктор медицинских наук, профессор

Хлебникова Альбина Николаевна

«23» сентября 2025 г.

Подпись Хлебниковой А.Н. заверяю,

ученый секретарь ГБУЗ МО

МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского

д.м.н., профессор Н.Ф.Берестень

Берестень Наталья Федоровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" (ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского).

Адрес 129110 г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 2;

Электронная почта: mz_moniki_info@mosreg.ru

Сайт: <https://monikiweb.ru>

Телефон +7(495) 631-73-20