

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-
исследовательской деятельности
Новосибирского
государственного университета
д.ф.-м.н., профессор РАН
Д.В. Чуркин
2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Гараниной Оксаны Евгеньевны на тему «Научное обоснование персонифицированных методов диагностики плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Актуальность темы диссертационной работы

Фотоповреждение кожи является актуальной проблемой клинической медицины (дерматовенерологии) и обуславливает высокую заболеваемость и продолжающийся рост одной из самых агрессивных опухолей кожи – меланомы, которая является причиной приблизительно 90% смертей от рака кожи. Таким образом, раннее выявление меланомы особенно на стадии *in situ*, определяет продолжительную общую выживаемость пациентов. Особенно остро этот вопрос касается меланомы кожи особых локализаций и, в частности, области головы и шеи в виду сложной анатомической организации. В этой области меланома характеризуется длительным периодом радиального и отсроченным – вертикального, или инвазивного роста, и, соответственно, отсроченным метастатическим потенциалом. Поздняя диагностика объясняется маскированием периферического края меланомы области головы и шеи другими клинически сходными доброкачественными и злокачественными меланоцитарными и немеланоцитарными новообразованиями и формированием коллизионных опухолей, которые также являются результатом фотоповреждающего действия.

При достаточном количестве разработанных дерматоскопических алгоритмов в диагностике и дифференциальной диагностике меланомы кожи группа плоских пигментированных новообразований кожи в области головы и шеи относятся к «серой» диагностической зоне дерматоскопического исследования. Таким образом, необходимо разработать инновационную, неинвазивную, объективную методику с использованием вспомогательных инструментов для диагностики пигментированных новообразований кожи этой локализации. Одним из таких инструментов может явиться многофотонная

флуоресцентная томография (МФТ) – метод исследования кожных покровов с субклеточным разрешением. Таким образом, метод МФТ может позволить получить дополнительную диагностическую информацию о дерматоскопически подозрительном новообразовании кожи головы и шеи из группы “серой” зоны. Учитывая вышеизложенное, предпринята настоящая работа.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Гараниной Оксаны Евгеньевны на тему «Научное обоснование персонифицированных методов диагностики плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры кожных и венерических болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна представленной диссертационной работы определяется тем, что впервые в медицинской практике осуществлено создание, апробация и валидизация диагностического алгоритма, включающего использование комбинации неинвазивных методов исследования для увеличения диагностических показателей при диагностике меланомы кожи на ранней стадии.

Автор доказал, что 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, несмотря на большой диаметр, злокачественные меланоцитарные новообразования кожи области головы и шеи статистически значимо отличались более благоприятными патоморфологическими критериями, с характерной меньшей медианой толщины по Бреслоу, I и II уровнем инвазии по Кларку и отсутствием изъязвления.

Автором впервые для оценки эффективности клинической диагностики рассчитан индекс 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. В связи с обоснованием клинической потребности в эффективной диагностике плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи автором впервые были установлены дифференциально-диагностические дерматоскопические признаки плоских

пигментированных новообразований кожи головы и шеи «серой» зоны с использованием существующих и новых дерматоскопических алгоритмов диагностики, а также оценены их чувствительность, специфичность, диагностическая точность и согласованность ответов врачей-специалистов в анализе дерматоскопических изображений. Кроме того, автором установлены новые дерматоскопические признаки плоских пигментированных злокачественных меланоцитарных новообразований кожи головы и шеи.

В настоящем исследовании автор впервые установил дифференциально-диагностические МФТ-признаки плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи и оценил чувствительность, специфичность, диагностическая точность и согласованность ответов врачей-специалистов в анализе МФТ-изображений с использованием этих признаков. Установленные МФТ-признаки плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи, выявленные в пределах 2, 3 и 4 оптических слоев, патоморфологически и их соответствие слоям эпидермиса (полиморфные, дендритные и педжетоидные клеточные структуры) и дермо-эпидермальной границы (отсутствие дермальных сосочков) позволяет дифференцировать между собой меланоцитарные и немеланоцитарные доброкачественные и злокачественные плоские пигментированные новообразования кожи головы и шеи.

Используя комбинацию полученных результатов, автором был 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.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Исследование большого количества пациентов с различными плоскими пигментированными новообразованиями кожи головы и шеи, обоснованные критерии включения и исключения пациентов, многосторонность подходов к проведению исследования, проведение тщательного лабораторно-инструментального исследования, а также методов корректной статистической обработки полученных данных позволили получить достоверные результаты. Методы исследования соответствуют поставленным задачам.

Основные положения диссертации современны, последовательны и аргументированы. Поставленные в диссертационной работе цели и задачи решены, выводы логично вытекают из полученных результатов исследования, обоснованы и достоверны. Практические рекомендации основываются на данных, полученных в ходе проведения научного исследования и доступны для использования в клинической и педагогической деятельности.

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

Кроме того, результаты и методология исследования используется в процессе планирования и выполнения научных исследований на кафедре кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Основные положения диссертации были доложены профессиональному сообществу на 33 международных, российских и региональных научно-практических форумах, конференциях и конгрессах.

Для практического здравоохранения на основании полученных результатов диссертантом создан дифференциально-диагностический алгоритм для плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи, основанный на использовании результатов неинвазивных методов исследования (дерматоскопии, МФТ). При этом использование предложенного алгоритма диагностики позволяет уменьшить количество необоснованных эксцизионных биопсий и широких иссечений.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором разработаны научная стратегия и методология, проведен обзор современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, обоснованы цель и задачи, сформулированы основные положения диссертации, составляющие ее новизну и практическую значимость, выполнен основной объем исследований, проведен анализ полученных данных, написаны статьи, настоящая диссертация и представлены основные результаты на научных конференциях регионального, общероссийского и международного уровня. Диссертанту принадлежит идея разработки алгоритма обследования пациентов с плоскими пигментированными новообразованиями кожи лица.

Автор самостоятельно изложил результаты диссертационного исследования в виде публикаций и оформил результаты интеллектуальной деятельности, текст диссертации и автореферат, внедрил в клиническую и педагогическую практику полученные результаты.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений дерматологического, онкологического и косметологического профиля.

Результаты научной работы могут применяться для проведения дальнейших научных работ по актуальным вопросам дерматоонкологии, а также в научной и педагогической деятельности со студентами и ординаторами высших образовательных учреждений.

Печатные работы по теме диссертации, полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

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.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа Гараниной Оксаны Евгеньевны представлена в традиционной для научных работ структуре и стиле, выполнена в соответствии с требованиями ВАК ГОСТ Р 7.0.11-2011. Текст диссертации изложен 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.

Диссертационная работа написана грамотным научным языком и статистически выдержана. Анализ списка используемой литературы позволяет сделать вывод о глубокой научной проработке исследуемых проблем, о комплексном анализе научных исследований как отечественных, так и зарубежных ученых по изучаемым вопросам.

Выводы полностью соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов. Практические результаты носят целевой характер и определяют научно-практическую значимость представленной диссертационной работы.

Диссертационное исследование 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.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Научно-квалификационная работа Гараниной Оксаны Евгеньевны выполнена на высоком научной и методическом уровне с применением достоверного математико-статистического анализа материала. Понятный и конструктивный методологический подход к оценке полученных результатов позволили в полном объеме реализовать сформулированную цель исследования и решить поставленные задачи.

Автором детально описаны все использованные в ходе диссертационного исследования методы и технологии. Результаты представлены иллюстрациями, таблицами и оригинальными схемами, которые сопровождаются пояснительно-аналитической интерпретацией в тексте. Постулируя, можно без сомнений заключить, что представленная диссертация является самостоятельным завершенным научным трудом.

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации, которая соответствует специальной 3.1.23 Дерматовенерология.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Гараниной Оксаны Евгеньевны нет. В тексте научной работы имеются незначительные технические описки и стилистические погрешности, не влияющие на ее качество и научно-практическую значимость.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Гараниной Оксаны Евгеньевны на тему «Научное обоснование персонализированных методов диагностики плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии соответствующего научного направления – дерматовенерологии, разработан дифференциально-диагностический алгоритм для плоских пигментированных новообразований кожи головы и шеи, основанный на изучении критериев неинвазивных методов исследования (дерматоскопии, МФТ).

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного

исследования диссертации полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Гаранина Оксана Евгеньевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.23 Дерматовенерология.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры фундаментальной медицины ФМПЗ НГУ, протокол № 3 от «20» января 2025 г.

Заведующий кафедрой
фундаментальной медицины ФМПЗ НГУ,
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

А.Г. Покровский

Профессор кафедры фундаментальной медицины
ФМПЗ НГУ, д.м.н.

И.Г. Сергеева



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (Новосибирский государственный университет, НГУ)

630090, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2, тел. 8(383) 363-40-00,
e-mail: rector@nsu.ru; www.nsu.ru.