

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор

ФГБУ ДПО «ЦГМА»

к.м.н., доцент

Е.В. Есин

«15» апреля 2022г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации

Анпилоговой Екатерины Михайловны

«Совершенствование лечебно-диагностического алгоритма при доброкачественной лимфоплазии кожи», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.10 - Кожные и венерические болезни

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время диагностика и лечение доброкачественной лимфоплазии кожи (ДЛК) представляют определенные трудности. Существующие методы диагностики, утвержденные стандартом ВОЗ, не всегда позволяют точно поставить диагноз. Особенно важна дифференциальная диагностика ДЛК и В-лимфомы кожи, так как подходы к лечению при этих клинически схожих лимфопролиферативных заболеваниях принципиально отличаются. Единственным надежным способом верификации ДЛК остается длительное динамическое наблюдение за пациентами.

Большой интерес для ученых представляет IgG4, появляющийся в организме при длительной антигенной стимуляции. Доказано, что он способен ингибировать местный гуморальный и клеточный иммунный ответ

и индуцировать рост раковых клеток. Имеющиеся данные об IgG4 в литературе противоречивы, однако его участие в развитии злокачественных заболеваний, в том числе и при лимфопролиферативных процессах, очевидно, что делает целесообразным изучение IgG4 в рамках поиска нового дифференциально-диагностического маркера ДЛК.

Необходимость усовершенствования лечения ДЛК также является актуальной задачей. Используемые для лечения ДЛК медикаментозные средства не всегда обладают достаточной эффективностью или оказываются неприемлемыми для пациентов из-за наличия противопоказаний к их назначению.

Недавно в зарубежной печати появились сообщения об эффективности и безопасности фотодинамической терапии ДЛК, однако они представляют собой лишь единичные описания клинических случаев. В нашей стране публикации о данном методе отсутствуют.

Таким образом, необходимость ранней дифференциальной диагностики реактивных и злокачественных лимфопролиферативных процессов в коже, требующих кардинально разных терапевтических подходов, а также поиск нового безопасного и эффективного метода лечения ДЛК обуславливают несомненную актуальность темы и ее практическую значимость для системы здравоохранения.

Значимость полученных результатов для развития медицинской науки и практики

На основании результатов проведенных исследований предложен новый диагностический маркер (IgG4), позволяющий повысить точность дифференциальной диагностики доброкачественной лимфоплазии кожи и В-клеточной лимфомы кожи. Теоретическая значимость обусловлена полученными данными об ассоциации IgG4 со степенью доброкачественности лимфоцитарного инфильтрата, что является значимым

заделом для дальнейшего изучения роли IgG4 при лимфопролиферативных заболеваниях кожи.

Разработан и внедрен в практическое здравоохранение метод фотодинамической терапии доброкачественной лимфоплазии кожи, позволяющий добиваться клинической ремиссии у абсолютного большинства больных.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые на статистически значимой выборке была проведена полноценная диагностика доброкачественной лимфоплазии кожи, включающая клиническое, гистологическое, иммуногистохимическое, молекулярно-генетическое исследования.

Впервые оценена диагностическая значимость IgG4 у больных доброкачественной лимфоплазией кожи. Обнаружено статистически значимое отсутствие выработки IgG4 у больных доброкачественной лимфоплазией кожи по сравнению с больными В-клеточной лимфомой кожи.

Впервые 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. Показано, что применение данного метода позволяет достичь клинической ремиссии, значительно улучшить качество жизни пациентов (100%) и сохранить полученные результаты в течение года у 94% больных.

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

Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационной работы Анпиловой Екатерины Михайловны не вызывает сомнений. Работа

проведена на высоком научно-методическом уровне, в исследовании участвовало достаточное количество обследованных пациентов. Используемые автором иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы высоко информативны и имеют высокую научную обоснованность.

Выводы, полученные в ходе проведения исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с доброкачественной лимфоплазией кожи. Все пациенты обследованы согласно цели и задачам исследования. Полученные результаты научно обоснованы и подтверждены проведенным статистическим анализом.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Анпилоговой Екатерины Михайловны, могут быть широко применены в клинической практике для диагностики и лечения пациентов с доброкачественной лимфоплазией кожи.

Полученные результаты и рекомендации успешно используются в лечебной и учебной работе кафедры и клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенности в целом

Диссертация Анпилоговой Екатерины Михайловны написана в традиционном стиле, представлена 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 иностранном языках).

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 трудностью дифференциальной диагностики и выбора метода лечения ДЛК.

Во второй главе представлены материалы и методы диссертационного исследования. Работа основана на анализе результатов клинико-лабораторного обследования 57 пациентов с высыпаниями кожи, клинически схожих с ДЛК. Все пациенты были распределены в две группы: основную и группу дифференциального диагноза, которые были сформированы на основании результатов, полученных в ходе проведения двухэтапной диагностики.

В первую группу (n=35) были отобраны больные с предварительным диагнозом ДЛК, подтвержденным клинически и гистологически, а затем иммуногистохимическим и молекулярно-генетическим методами.

Вторую группу (n=22) составили пациенты, у которых после дообследования диагноз ДЛК был исключен. Так, сразу после проведения гистологического исследования предварительный диагноз ДЛК был изменен на саркоидоз (n=15), ангиолимфоидную гиперплазию с эозинофилией (n=1) и эозинофильную гранулему (n=3). Также в группу вошли больные, у которых на втором этапе диагностики при определении характера инфильтрата ДЛК с помощью иммуногистохимического и молекулярно-генетического

исследований был обнаружен злокачественный клон В-лимфоцитов и верифицирована В-клеточная лимфома кожи (n=3).

В третьей главе представлены результаты клинико-анамнестического, гистологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследований, а также фотодинамической терапии доброкачественной лимфоплазии кожи.

В ходе исследования обнаружена относительно сильная статистически значимая связь между выявлением IgG4+ при ВКЛК и IgG4- при ДЛК ($\phi = 0,558$, $p < 0,001$; $V = 0,558$, $p < 0,001$). Точность верификации ДЛК при оценке IgG4 в качестве дополнительного диагностического маркера повышается на 27,5% , а также продемонстрирована высокая эффективность и безопасность фотодинамической терапии доброкачественной лимфоплазии кожи.

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 Екатерины Михайловны соответствуют поставленным задачам, отражают суть запланированного анализа и основываются на анализе достаточного объема клинического материала. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации не вызывает сомнений.

По результатам проверки диссертационной работы системой Антиплагиат оригинальность составляет 73.07%, самоцитирование 0.47%, цитирование с указанием источника 21.61%. В работе отсутствуют недобросовестные заимствования материала, в том числе в разделах собственных результатов, выводов и практических рекомендаций. Имеющиеся 4.85% заимствований являются цитатами со ссылками на авторов, описанием общепринятых

методик, использованных в работе, общепринятыми терминами и клише, выходными данными работ, включенных в список литературы.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертации.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 2 в изданиях, утвержденных перечнем ВАК РФ и 2 работы в журналах, входящих в базу данных Scopus.

Замечания к работе

Отдельные стилистические погрешности не снижают общую положительную оценку диссертации Анпиловой Екатерины Михайловны. Принципиальных замечаний к работе нет.


Заключение

Таким образом, диссертация Анпиловой Екатерины Михайловны «Совершенствование лечебно-диагностического алгоритма при доброкачественной лимфопазии кожи», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальных задач практической дерматологии – совершенствование дифференциальной диагностики доброкачественной лимфопазии кожи и разработка алгоритма ее фотодинамической терапии.


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.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры дерматовенерологии и
косметологии ФГБУ ДПО ЦГМА (протокол № 5 от 22.04.2021).

Проректор по учебной работе,
заведующий кафедрой восстановительной медицины,
дерматовенерологии и косметологии
ФГБУ ДПО «Центральная государственная
медицинская академия» Управления
делами Президента Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор  Л.С. Круглова

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кругловой Л.С.
удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБУ ДПО «Центральная
государственная медицинская академия» Управления
делами Президента Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор  И.В. Зверков

Сведения о ведущей организации: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко,
19 с1А. Телефон: 8-499-140-18-76; e-mail: info@cgma.su; сайт организации:
<http://www.cgma.su/>