

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, доцент

В.В. Тарасов

2025 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения совместного заседания кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского и Института персонализированной онкологии Центра «Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения» ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Оптимизация персонализированного подхода к ведению пациентов с кожной токсичностью на фоне противоопухолевой терапии с использованием удаленного мониторинга» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на базе Института персонализированной онкологии Центра «Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения» ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Габриелян Гаянэ Андраниковна, 1995 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени

Handwritten signature

И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2019 году по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования – программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 31.06.01. Клиническая медицина. Отчислена из аспирантуры в 2025 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2093/Аз выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2025 года работает в должности врача-дерматовенеролога и врача-косметолога в обществе с ограниченной ответственностью «Клиника Ген 87 Кунцево» по настоящее время.

Научный руководитель:

Секачева Марина Игоревна – доктор медицинских наук, доцент, директор Института персонализированной онкологии Центра «Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Орлова Екатерина Вадимовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Института персонализированной онкологии Центра «Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Оптимизация персонализированного подхода к ведению пациентов с кожной токсичностью на фоне противоопухолевой терапии с использованием удаленного мониторинга», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.23. Дерматовенерология принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Габриелян Гаянэ Андраниковны на тему «Оптимизация персонализированного подхода к ведению пациентов с кожной токсичностью на фоне противоопухолевой терапии с использованием удаленного мониторинга» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.23. Дерматовенерология является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научно-практической задачи по оптимизации подхода к ведению онкологических пациентов с дерматологическими нежелательными явлениями (дНЯ) посредством разработанной системы удаленного мониторинга, направленной на своевременный и регулярный контроль состояния кожных покровов, обеспечение непрерывности эффективной противоопухолевой терапии, что улучшает долгосрочные результаты лечения.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Онкологические пациенты подвержены развитию ряда симптомов, связанных как с патогенетическими механизмами опухоли, так и с нежелательными явлениями проводимого лечения, в частности дНЯ или кожная токсичность (КТ).

Значительный рост частоты дНЯ на фоне современных таргетных и иммунных противоопухолевых препаратов приводит к значительному увеличению числа пациентов, нуждающихся в регулярной дерматологической поддержке. Однако, попасть к профильному специалисту зачастую требует длительного ожидания, а удаленность проживания и значительные перерывы между очными визитами к онкологу усугубляют проблему. Отсроченная коррекция дНЯ инициирует негативный клинический каскад: прогрессирующее ухудшение состояния кожных покровов напрямую провоцирует снижение функционального статуса (ECOG), что в свою очередь создаёт неизбежные риски модификации схемы или досрочного прекращения противоопухолевой

терапии – тем самым подтверждая критически важное значение своевременного оказания поддерживающей терапии.

Таким образом, оптимизация подхода к оказанию дерматологической помощи при дНЯ – критически важная задача. Требуется внедрение систем, обеспечивающих своевременную и регулярную дерматологическую поддержку, минуя этап длительного ожидания очного приема, что позволит купировать дНЯ на ранней стадии, предотвратить перерывы в основном лечении и сохранить функциональный статус пациента (ECOG) – ключевой фактор прогноза, влияющий на выживаемость пациентов.

Анализ литературных источников показал, что для онкологических пациентов разработаны перспективные методы оценки их состояния с помощью телемедицинских технологий, включающих удаленный мониторинг пациентов. Дистанционные программы оценки состояния и сбора жалоб у онкологических пациентов доказали свою эффективность не только в отношении улучшения качества жизни и доступности медицинских консультаций, но и в отношении увеличения сроков выживаемости, что доказывает актуальность внедрения данных программ в реальную клиническую практику.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор лично участвовал во всех этапах исследования: им был разработан дизайн исследования, выполнена постановка целей и задач исследования, проанализированы литературные данные по теме диссертации, осуществлен набор участников исследования, оценены их клинические данные, выписные эпикризы, а также разработана сервисная программа поддержки онкологических пациентов «Здоровая кожа» на базе мобильного приложения «Мое Здоровье». При участии автора в исследовании были проанализированы следующие показатели у онкологических пациентов: пол, возраст, способ мониторинга состояния, онкологический диагноз по МКБ-10, стадия онкологического процесса, ECOG-статус, препарат лекарственной

противоопухолевой терапии, вид кожной токсичности, степень тяжести кожной токсичности по критериям NCI – CTCAE version 5.0, интерпретация данных индекса BSA, шкалы зуда 5D, случаи изменения режима лекарственной противоопухолевой терапии, количество оказанных консультаций, запросы на внеплановые консультации, срок наблюдения за пациентами до прогрессирования основного онкологического заболевания для оценки отдаленных результатов противоопухолевой терапии на основании анализа показателя 2-летней беспрогрессивной выживаемости.

Диссертант лично провел анализ и статистическую обработку полученных результатов, сформулировал выводы и практические рекомендации. Разработанная схема удаленного мониторинга внедрена в работу клинического учреждения.

Полученные результаты опубликованы в научных журналах и доложены на отечественных и международных конференциях. Вклад автора является определяющим в проведении диссертационной работы.

• **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных результатов исследования обусловлена его соответствием принципам доказательной медицины, репрезентативностью и достаточным объемом выборки для проведения проспективного когортного исследования, всесторонним анализом предметной области исследования.

Для оценки полученной информации были подобраны современные статистические методы, наиболее пригодные для описательного и сравнительного статистического анализа, а также моделирования. В исследовании использовались современные универсальные непараметрические (рандомизационно-перестановочные) алгоритмы построения доверительных интервалов (ДИ) и статистических сравнений на основе метода бутстрап и Монте-Карло. При использовании ДИ рассматривался 95% уровень точности. Выживаемость рассчитывали методом Каплана-Майера (Kaplan-Meier estimator). Расчёт средних значений, медиан и процентилей времени выживания проводили с указанием 95% доверительных

интервалов. Для визуализации данных использовали построение графиков выживаемости (Survival Plots). Различия выживаемости оценивали с применением Log-rank (Mantel-Cox) теста, а также тестов Бреслоу (Generalized Wilcoxon) и Таррона-Вейра (Tarone-Ware). Одно и многофакторный регрессионный анализ по методу Кокса (Cox) использовали для выявления прогностически значимых для выживаемости факторов, различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Сравнение групп выполнено с помощью критериев проверки гипотез, для моделирования использован многофакторный линейный регрессионный анализ. Использовано ПО: IBM SPSS 26, StatXact 8, Jasp, Jamovi, PAST, LePac.

Достоверность полученных данных подтверждена проведенным статистическим анализом.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Разработана специализированная цифровая программа – модуль «Здоровая кожа» на базе мобильного приложения «Мое Здоровье», для оказания поддерживающей терапии кожной токсичности, развивающейся на фоне противоопухолевой терапии, у онкологических пациентов.

Научно обоснован и клинически апробирован метод удаленного мониторинга онкологических пациентов в качестве интегрированной системы управления кожной токсичности.

Оптимизирован протокол ведения онкологических пациентов с кожной токсичностью на фоне лекарственной противоопухолевой терапии: регулярные телемедицинские консультации с частотой 1 раз в 7 дней позволяют статистически значимо ускорить регресс нежелательных симптомов со стороны кожных покровов.

Впервые осуществлен качественный и количественный анализ медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, результаты которого обеспечили контроль кожной токсичности и сохранение функционального статуса (ECOG 0-1), а также непрерывность

противоопухолевой терапии за счет отсутствия модификаций режима или отмен.

Установлена причинно-следственная связь между применением УМ и улучшением долгосрочных онкологических исходов через сохранение функционального статуса (ECOG).

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Разработанная программа, предназначенная для удаленного мониторинга онкологических пациентов с кожной токсичностью, обеспечила непрерывное сопровождение и оперативное купирование симптомов кожной токсичности, оптимизировав подход к ведению онкологических пациентов.

Система удаленного мониторинга онкологических пациентов обеспечила регулярный и своевременный контроль симптомов кожной токсичности, что предотвратило развитие тяжелых осложнений (≥ 3 степени по СТCAE) и ухудшение функционального статуса (ECOG). Подобная тактика обеспечила терапевтическую непрерывность противоопухолевой терапии за счет отсутствия случаев модификации (редукция дозы/отмена) противоопухолевого лечения, что непосредственно детерминировало улучшение отдалённых онкологических исходов, в частности – прирост показателя 2-летней беспрогрессивной выживаемости.

Разработанный алгоритм формирует новый стандарт сопроводительного лечения, позволяя оказывать дерматологическую поддержку своевременно, что обеспечивает не только клинические преимущества, но и оптимизацию ресурсов здравоохранения.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Разработанная система удаленного мониторинга обеспечивает своевременное начало и эффективное проведение поддерживающей терапии нежелательных явлений со стороны кожных покровов, что минимизирует риск развития тяжелых осложнений, способных не только потребовать модификации основного противоопухолевого лечения, но и негативно повлиять на функциональный статус (ECOG) пациентов. Стабильный уровень ECOG,

поддерживаемый данной стратегией, прямо коррелирует с улучшением отдаленных онкологических исходов, демонстрируя прирост 2-летней беспрогрессивной выживаемости.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в лечебный процесс онкологических отделений Клиники онкологии, реконструктивной хирургии и радиологии на базе Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 552 от 25.11.2024.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации внедрены в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Онкология, лучевая терапия», читаемой студентам (аспирантам) по направлению подготовки (специальности) 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Акт № 548 от 25.11.2024.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной комиссии «Оптимизация персонализированного подхода к ведению пациентов с кожной токсичностью на фоне противоопухолевой терапии с использованием удаленного мониторинга» (исполнитель – Габриелян Г.А.). Выписка из протокола очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 01-22 от 20 января 2022 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует Паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, пункту 10 «Оценка эффективности

противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов», а также Паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология, пункту 7 «Разработка и совершенствование организационных направлений и методов оказания медицинской помощи пациентам с дерматозами, лимфопролиферативными заболеваниями кожи, новообразованиями кожи и инфекциями, передаваемыми половым путем, включая диспансерное наблюдение и повышение качества жизни».

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 иные публикации по результатам исследования; 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 3 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Возможности использования системы удаленного мониторинга для коррекции кожной токсичности у пациентов онкологического профиля / Г. А. Габриелян, М. И. Секачева, Е. В. Орлова, Н. В. Торчинский // Медицинский алфавит. — 2024. — № 25. — С. 38–42. – DOI 10.33667/2078-5631-2024-25-38-42.

2. Дистанционное наблюдение онкологических пациентов с кожной токсичностью: непосредственные и отдаленные результаты исследования по оптимизации подхода к тактике ведения / Г. А. Габриелян, А. Ю. Кутина, Е. В. Орлова [и др.] // Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия. — 2025. — № 11. — С. 41-48. – DOI 10.33667/2078-5631-2025-11-41-48.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. Immune-related skin toxicities to checkpoint inhibitors therapy / M. I. Sekacheva, E. V. Orlova, G. A. Gabrielian at al. // Head and neck. Russian Journal. — 2022. — №10 (2, Suppl. 2). — P. 81–83. DOI 10.25792/HN.2022.10.2.S2.81-83.

2. Контроль нежелательных явлений – путь к достижению оптимальных результатов у пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи: клинический случай / В. Д. Санникович, М. И. Секачева, Е. В. Орлова, Г. А. Габриелян [и др.] // Consilium Medicum. — 2024. — № 26 (6). — С. 386–395. – DOI 10.26442/20751753.2024.6.202912.

Свидетельства о государственной регистрации баз данных:

1. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025621376 Российская Федерация. База данных пациентов онкологического профиля с поражением кожных покровов и их придатков на фоне системной противоопухолевой терапии: 2025620778 : заявл. 12.03.2025 / Секачева М. И., Олисова О. Ю., Брико Н. И., Габриелян Г. А., Орлова Е. В., Кутина А. Ю. // Федерация службы по интеллектуальной собственности. – Бюллетень № 4.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. Секачева, М. И.. Персонализированный удаленный мониторинг пациентов с кожной токсичностью / М. И. Секачева, Е. В. Орлова, Г. А. Габриелян, А. Ю. Нестерова, Л. М. Смирнова. – Текст: непосредственный // Материалы X Международного междисциплинарного конгресса по заболеваниям головы и шеи: сборник тезисов / Российский журнал Голова и шея. – Москва, 2022. – С. 35-36.

2. Gabrielian, G. A. Preliminary study results using personalized remote monitoring in patients with skin toxicity / G. A. Gabrielian, M. I. Sekacheva, E. V. Orlova – Текст: непосредственный // VI Сеченовский международный биомедицинский саммит: Технологический суверенитет (SIBS-2022): сборник тезисов / Издательство Сеченовского Университета. – Москва, 2022. – С. 61.

3. Габриелян, Г. А. Возможности коррекции кожной токсичности в онкологии с использованием удаленного мониторинга / Г. А. Габриелян, Л. О. Орлова. – Текст: непосредственный // IX Международный молодежный медицинский конгресс «Санкт-Петербургские научные чтения-2022»: сборник тезисов конференции / Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 165.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. VIII Российская конференция «Поддерживающая терапия в онкологии» (Москва, 19-20 мая 2022 г.).

2. Научно-практическая конференция «Интегративная дерматовенерология и косметология. Новые стандарты взаимодействия» (Москва, 16-17 декабря 2022 г.).

3. Юбилейная научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановским чтениям 40 лет» (Москва, 12 мая 2023 г.).

4. 1st Congress of International Society for Clinical physiology & pathology (ISCPP2023) (On-line, 13 – 14 октября, 2023 г.).

5. Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов с международным участием XVII Санкт-Петербургские дерматологические чтения (Санкт-Петербург, 26 – 27 октября 2023 г.).

6. Постерный доклад на конгрессе European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) (Амстердам, 25 – 28 сентября 2024 г.).

7. Всероссийский междисциплинарный онлайн-проект с международным участием «Онкология без границ. Комбинированные и комплексные методы лечения в онкологии» (Москва, 17 апреля 2025 г.).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства

здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом № 0692/Р от 06.06.2022, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Габриелян Гаянэ Андраниковны «Оптимизация персонализированного подхода к ведению пациентов с кожной токсичностью на фоне противоопухолевой терапии с использованием удаленного мониторинга» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.23. Дерматовенерология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского и Института персонализированной онкологии Центра «Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения» ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 21 чел.

Результаты голосования: «за» — 21 чел., «против» — 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 06/01 от 02 июня 2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)


А.Л. Истранов