

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.М. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ключаревой Светланы Викторовны на диссертационную работу Авад Жабер Махмуд Жабер на тему «Роль вируса папилломы человека как кофактора развития эпителиальных немеланоцитарных новообразований кожи», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.09 к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

### **Актуальность научного исследования**

Актуальность обусловлена высокой распространенностью вирусов папилломы человека, которые имеют онкогенные свойства, вызывая развитие эпителиальных неоплазий. Носительство вируса отмечается на открытых участках кожного покрова, малигнизация возникает в результате поэтапных, многолетних изменений структур эпидермиса, которые варьируют от незначительных доброкачественных, а затем до выраженных злокачественных дисплазий. Кроме прямого влияния на клеточный цикл, кумулятивное УФ излучение вызывает иммуносупрессию, блокируя противоопухолевый контроль, который в противном случае распознал бы высокоантигенную кожную опухоль. Таким образом, определение вирусной нагрузки ВПЧ при немеланоцитарных эпителиальных неоплазиях у пациентов с фотостарением различной степени представляется актуальной задачей, решение которой позволит углубить имеющиеся знания об ассоциации ВПЧ, фотостарении и развития эпителиальных опухолей.

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

В исследование было включено 120 пациентов. Для установления диагноза осуществлялось клиничко-anamnestическое обследование (сбор жалоб, анамнеза

жизни и заболевания, оценка клинических проявлений и определение их степени тяжести) с учетом фототипа кожи, возраста и пола пациентов, длительности существования и количества высыпаний, ассоциированных с кожными типами ВПЧ, наличия эпителиальных новообразований; а также оценка степени дерматогелиоза по адаптированной шкале SCINEXA, дерматоскопическое исследование и молекулярно-генетическая детекция ВПЧ со статистической обработкой полученных результатов и иллюстрацией материалов исследований, что позволило с высокой точностью оценить вирусную нагрузку ДНК ВПЧ у пациентов с разной степенью дерматогелиоза, а также разработать алгоритмы оценки рисков развития злокачественного потенциала в немеланоцитарных эпителиальных новообразованиях кожи.

Методы статистической обработки в данной работе надежны и содержательны. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам и целям исследования и подтверждаются достаточным количеством клинических наблюдений.

### **Научная новизна и практическая значимость**

В диссертационной работе впервые продемонстрировано кофакторное влияние поздней стадии дерматогелиоза на процессы индукции и промоции в развитии эпителиальных немеланоцитарных новообразований кожи. Впервые выявлено преобладание папилломавирусов в пролиферирующей ткани над показателями вирусной нагрузки в нормальной коже, что коррелирует выраженными признаками дерматогелиоза высокой степенью фоточувствительности что ведет к местной иммуносупрессии появлению множественных пролиферативных очагов эпидермиса различной степени агрессивности. Разработан алгоритм расчета индекса рисков развития злокачественного потенциала в немеланоцитарных эпителиальных новообразованиях кожи для повышения эффективности ранней диагностики и профилактики злокачественных новообразований кожи.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК, и 1 статья в Scopus (Q2).

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Авад Жабер Махмуд Жабер построена по классической схеме, стилистически выверена, отличается логичностью и последовательностью изложения. выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность результатов исследования подтверждается представленным автором материалом. Работа выполнена на достаточном фактическом материале (80 случаев эпителиальных неоплазий, ассоциированных с вирусом папилломы человека и 40 здоровых доноров) и современном научно-методическом уровне.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и вытекают из результатов проведенного диссертационного исследования, подтвержденных проведенным статистическим анализом.

**Структура и содержание работы.** Диссертация Авад Жабер Махмуд Жабер соответствует паспорту научной специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни. Основное внимание уделяется клиническим признакам фотостарения и кофакторной роли папилломавирусной инфекции, при ассоциации которых реализуются механизмы канцерогенеза.

Диссертация изложена на 85 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 120 источников (38 - на русском и 82 - на иностранных языках). Работа иллюстрирована 21 рисунком, 8 таблицами.

**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.

**Первая глава** посвящена вопросам актуальности исследования, где автором подробно излагаются современные данные по проблеме и актуализируется проведение данного исследования.

**Вторая глава** представлены материалы и методы диссертационного исследования с подробным описанием методик исследования, автором использованы возможности современного комплекса клинических и лабораторных методов исследований, что позволило получить объективные данные.

**Третья глава** содержит результаты анализа спектра эпителиальных неоплазий с оценкой степени выраженности дерматогелиоза с учетом структуры фототипов по Фитцпатрику, а также молекулярно-генетической детекции вирусов папилломы человека в образцах кожи пациентов и расчета вирусной нагрузки ДНК ВПЧ во всех вирус-позитивных эпителиальных неоплазиях.

В ходе исследования установлено, что в немеланоцитарных эпителиальных неоплазиях и в нормальной коже содержится широкий спектр генотипов HPV рода beta, принадлежащих к различным видам ( $\beta 1$ ,  $\beta 2$ ,  $\beta 3$ ,  $\beta 4$ ,  $\beta 5$ ). Однако в исследуемых образцах 1 группы пациентов с IV степенью фотостарения, в 1,5-2 раза чаще встречались HPV генотипы видов -  $\beta 1$  и - $\beta 2$ , а в исследуемых образцах пациентов 2 группы с I степенью фотостарения встречались все виды HPV генотипов ( $\beta 1$ ,  $\beta 2$ ,  $\beta 3$ ,  $\beta 4$ ,  $\beta 5$ ). В результате изучения вирусной нагрузки DNA HPV beta у 80 пациентов и 40 здоровых доноров установлено, что во всех вирус позитивных образцах у больных 1 группы с множественными эпителиальными неоплазиями отмечаются самые высокие показатели вирусной виrogenии в пролиферирующей ткани

**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 Авад Жабер Махмуд Жабер соответствуют поставленным задачам, отражают суть запланированного исследования и основываются на анализе достаточного объема клинического материала. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации не вызывает сомнений.

Принципиальных замечаний по диссертационной Авад Жабер Махмуд Жабер нет, работа заслуживает положительной оценки.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения, изложенные в диссертации, и выполнен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

### **Заключение**

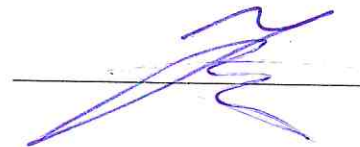
Таким образом, диссертация Авад Жабер Махмуд Жабер на тему «Роль вируса папилломы человека, как кофактора развития эпителиальных немеланоцитарных новообразований кожи» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи – изучено влияние спектра немеланоцитарных эпителиальных новообразований кожи различной степени злокачественности с вирусом папилломы человека у пациентов с дерматогелиозом на основе молекулярно-генетической детекции DNA HPV, а также разработан алгоритм рисков развития злокачественного потенциала в эпителиальных неоплазиях.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объему и методическому уровню выполненного исследования диссертационная работа Авад Жабер Махмуд Жабер 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.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук (14.01.10 – Кожные и венерические болезни),  
профессор  
кафедры дерматовенерологии  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Северо-западный  
государственный медицинский университет  
имени И.М. Мечникова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
Ключарева Светлана Викторовна



Подлинность подписи д.м.н., профессора  
Ключаревой С.В. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный  
медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

**Бакулина Наталья Валерьевна**

« 31 » мая 2021 г.



Адрес организации: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41  
Тел. 303500 0

Email: [rectorat@szqmu.ru](mailto:rectorat@szqmu.ru)

---