

ОТЗЫВ

официального оппонента Шливко Ирены Леонидовны, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедры кожных и венерических болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Приволжского исследовательского медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, на диссертационную работу Беймановой Марии Александровны на тему «Оценка эффективности фотодинамической терапии в коррекции инволюционных изменений кожи у пациентов с актиническим кератозом и базальноклеточным раком в анамнезе» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность темы диссертационного исследования

Среди множества задач, возникающих перед врачами-дерматовенерологами, косметологами достаточно часто встает вопрос о тактике ведения женщин, у которых в анамнезе был базальноклеточный рак кожи, актинический кератоз и ряд других, менее распространенных предраковых либо злокачественных новообразований кожи. Учитывая, что возраст пациентов с вышеуказанными нозологиями снижается, а тенденция посещения врачей эстетической сферы увеличивается с каждым годом, вне зависимости от гендера и возраста количество пациентов с отягощенным анамнезом на приеме врача косметолога также увеличивается. Методы, применяемые для коррекции инволюционных изменений, как правило, обладают стимулирующим действием на клетки эпидермиса и дермальных структур, что в теории может негативно сказаться на показателях рецидивирования у пациентов с базальноклеточным раком и актиническим кератозом, учитывая характер течения данных нозологий. В доступной научной литературе, методических рекомендациях, клинических рекомендациях нет достаточной информации о тактике работы с данной когортой пациентов.

Также, врачи косметологи часто сталкиваются с конфликтными ситуациями на приеме по причине субъективности оценки результата после процедур коррекции инволюционных изменений. На сегодняшний день в практическом здравоохранении используется большое количество диагностического

оборудования, включая УЗИ, системы 3D визуализации поверхности кожи для оценки изменений в дерме, рельефа кожного покрова, но учитывая стоимость этих аппаратов, для большей части практикующих докторов и малого бизнеса такие методы в рутинной практической работе не доступны.

Все вышеизложенное подтверждает, что исследование Беймановой Марии Александровны, посвященное оценке эффективности фотодинамической терапии в коррекции инволюционных изменений кожи у пациентов с актиническим кератозом и базальноклеточным раком в анамнезе, является актуальным и имеет большое научное и практическое значение.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Дизайн исследования и отбор групп обследованных участников тщательно спланирован. Методологический подход к проведению исследований адекватный, в работе представлен современный и информативный выбор методик. Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и положений подтверждаются достаточным количеством клинического материала, использованием адекватных поставленным задачам методов исследования, а также применением современных методов статистической обработки анализируемых данных. Полученные в работе данные статистически достоверны.

Научную новизну диссертационной работы определяют ключевые результаты, полученные автором в ходе ее выполнения. Впервые в эстетической медицине использована среда для анализа изображения ImageJ. В своей работе Бейманова М.А. показала, что методика оценки изображения участков кожи в среде ImageJ позволяет без затрат на специальное оборудование давать полнообъемную оценку эффективности проводимых процедур коррекции, не только включая измерение «грубых» дефектов кожи (дермальные заломы), но и объективизировать оценку такого критерия, как равномерность цвета лица.

Еще одним важным аспектом научной новизны является применение топического средства с фотосенсибилизатором на основе хлорина Е6,

используемого пациентами ежедневно самостоятельно. Такая схема классической фотодинамической терапии позволила не только не усугубить, но и сформировать тенденцию к снижению частоты рецидивов актинического кератоза и базальноклеточного рака, и возникновения случаев *de novo* в двухлетнем катамнезе.

Также впервые наглядно показано, что при использовании ФДТ у пациентов снижается тревожность по поводу наличия рецидива основного заболевания и нивелируется страх потери внешней привлекательности, что говорит о повышении психологического комфорта и улучшении общего качества жизни пациентов с актиническим кератозом и базальноклеточным раком в анамнезе.

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

Положения и выводы диссертации базируются на фундаментальных подходах к научному исследованию, представленных в классических и современных работах российских и зарубежных ученых. Работа Беймановой Марии Александровны выполнена на высоком научно-методологическом уровне, с разработкой программы научного исследования.

Полученные результаты исследования обладают высокой достоверностью благодаря большому объему клинических и лабораторных данных, а также использованию современных диагностических и статистических методов, соответствующих размерам выборки. Представлены графики ассоциации возраста пациентов и вероятности рецидива основного заболевания через 1 год после лечения без применения топического средства с фотосенсибилизатором и при включении в курс терапии топического средства с фотосенсибилизатором.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно отражены в таблицах, графиках и рисунках.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов.

Ценность для науки и практики результатов работы

Научно-практическая значимость проведенного исследования состоит в разработке алгоритма проведения процедур фотодинамической терапии. Полученные автором данные о безопасности проведения процедуры ФДТ, дополненной кремом с ФС в межпроцедурном периоде на когорте пациентов с отягощенным анамнезом имеют практическую ценность для персонализации проведения процедуры. Для этого в процессе исследования были проанализированы данные 2х летнего катамнестического наблюдения.

Научно-практическая значимость работы также состоит в том, что автором предложен новый неинвазивный, доступный способ оценки результата проведения процедур коррекции инволюционных изменений кожи.

Полученные результаты могут лечь в основу дальнейших перспективных исследований по оптимизации терапии инволюционных изменений кожи у пациентов с отягощенным онкоанамнезом.

Структура и содержание работы

Диссертация Беймановой Марии Александровны изложена на 110 страницах машинописного текста. Список литературы включает в себя 153 источника, из них 101 зарубежных и 52 российских авторов. Диссертация иллюстрирована 17 рисунками и 26 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы.

Во **введении** обоснована актуальность выбранной темы диссертационного исследования, чётко сформулированы цели и задачи, обозначена научная новизна, описаны теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту.

Первая глава включает в себя полноценный обзор научной литературы, посвящённый ряду тем, затронутых в дальнейшем исследовании. Данные этой главы позволяет сделать вывод, что автор владеет изучаемой проблемой и хорошо ориентирован в научных трудах отечественных и зарубежных исследователей, которые касаются темы ее диссертационной работы.

Во второй главе описаны методы исследования, использованные в диссертационной работе, подробно представлен дизайн работы, применяющиеся методики, оборудование, материалы и объем выборки. Хочется также отметить, что все использованные методы исследований современны и адекватны поставленным задачам.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований.

В результате проведенных исследований была определена высокая эффективность разработанной методики применения фотодинамической терапии для коррекции возрастных изменений у пациентов с базальноклеточным раком и актиническим кератозом в анамнезе. Так, после курса ФДТ (8 сеансов) глубина морщин в области лба, «гусиных лапок» и носогубной складки сократились в среднем на 23–36 %, уменьшение инволюционных признаков по данным УЗИ кожи колебалось в пределах 11–26 % по сравнению с исходным состоянием. Добавление крема с топическим ФС позволяло удерживать результат дольше (до 12 месяцев в области мелких морщин, или «гусиных лапок» в сравнении с группой без комбинированной терапии). Анализ рецидивов у пациенток с АК в анамнезе позволил выявить тенденцию к снижению по отношению к группе сравнения: без процедур коррекции АК рецидивировал в 33% (5/15), а на фоне ФДТ – в 21% случаев (11/52; $p = 0,33$). Рекомендовано проведение курса из 8 сеансов ФДТ с дополнительным применением крема с топическим фотосенсибилизатором для снижения вероятности рецидивирования основного заболевания и продления безрецидивного периода, исходя из данных модели ассоциации вероятности развития рецидива и возраста пациента с немеланоцитарными новообразованиями в анамнезе.

Описано влияние ФДТ на личную и ситуативную тревожность пациентов в связи с потерей привлекательности и возможностью рецидива онкологической

патологии. Проводимая терапия нивелировала страх потери внешней привлекательности в группе пациентов до 60 лет, так и в группе старше 60 лет. Коррекция инволюционных изменений при помощи ФДТ приводила к увеличению доли пациенток с низким уровнем тревожности с 64,4 % до 84,4% ($p=0,030$) среди пациенток до 60 лет, а также к снижению доли пациенток с высоким уровнем тревожности в подгруппе пациенток старше 60 лет с 37,8% до 6,7 % ($p<0,001$). ФДТ снижала страх потери внешней привлекательности среди пациенток до и старше 60 лет с 73,3% до 20,0% ($p<0,001$) и с 53,3% до 31, 1% ($p=0,033$) соответственно.

Показано, что программа ImageJ может быть использована для оценки динамики показателей изменения ширины дермальных заломов, о чем свидетельствует найденная значимая корреляция оценки глубины дермального заломы, полученной при помощи анализа изображения с применением программы ImageJ, и цифрового показателя, полученного при помощи УЗИ со значением коэффициентов корреляции Спирмана R в группах женщин до и старше 60 лет от 0,49 до 0,84.

В **заключении** проводится обсуждение полученных результатов, их сопоставление с результатами отечественных и зарубежных исследований. Данный анализ логично подчеркивает научную и практическую новизну проведенного исследования и обобщает основные полученные результаты и логично подводит к выводам, которыми диссертант завершает свою работу.

Выводы полностью дают ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах диссертации.

Основные положения, выводы и рекомендации по использованию результатов проведенного исследования научно обоснованы, достоверны и обеспечены достаточным количеством данных. Содержание диссертационной работы Беймановой Марии Александровны полностью соответствует заявленной специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертационного исследования в научной печати

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 статьи, индексируемые в международной базе цитирования Scopus; 1 – RSCI; 3 статьи в журналах, рекомендованных Перечнем РУДН; 1 патент; 1 публикация в сборниках материалов научных конференций.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание и оформление автореферата Беймановой Марии Александровны на тему «Оценка эффективности фотодинамической терапии в коррекции инволюционных изменений кожи у пациентов с актиническим кератозом и базальноклеточным раком в анамнезе» полностью соответствует диссертации, достаточно полно отражает её разделы и положения и резюмирует полученные результаты.

Замечания по диссертационной работе

Работа несколько перегружена рисунками, присутствуют единичные орфографические ошибки и опечатки, что, однако, не умаляет научной и практической значимости работы.

Заключение по работе

Диссертационное исследование Беймановой Марии Александровны на тему «Оценка эффективности фотодинамической терапии в коррекции инволюционных изменений кожи у пациентов с актиническим кератозом и базальноклеточным раком в анамнезе» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи разработать алгоритм применения и оценки критериев эффективности метода фотодинамической

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Бейманова Мария Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

И.Л. Шливно И.Л. ШЛИВКО

Подпись д.м.н., доцента И.Л. Шливно заверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Минздрава России.

 Ю.А. Сорокина

Адрес сайта организации: <https://pimunn.ru/>