

ОТЗЫВ

официального оппонента Борzych Ольги Борисовны, доктора медицинских наук, врача дерматовенеролога, косметолога клиники «Доктор Альбрехт» 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 учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Такие нозологии как базальноклеточный рак и актинический кератоз являются прерогативой пациентов пожилого возраста. С учетом превалирующих в обществе моделей «активная старость», а также улучшению диагностики и лечения онкологических заболеваний, в настоящее время есть повышенная потребность в поисках подходов к улучшению социальной адаптации пациентов, перенесших лечение общеонкологических патологий и новообразований на коже. Внешний вид и его восприятие окружающими играют большую роль в социальной адаптации таких пациентов. Фотодинамическая терапия не является новым методом для дерматологии, однако в косметологии новую волну ее использования можно связать с применением инновационных препаратов – косметологических гелей на основе Хлорина Е6, которые обладают рядом преимуществ по сравнению с гелем на основе 5-АЛА для процедур коррекции инволюционных изменений. Часть исследований в литературе посвящена применению этого класса препаратов с диодными лампами у пациентов с инволюционными изменениями, но не описано влияние на конечные показатели эффективности комбинированных протоколов с кремами, содержащими фотосенсибилизатор и работающих по принципу дейлайт терапии.

Состояние хронического стресса для пациентов, перенесших лечение онкологических заболеваний и удаление новообразований может спровоцировать развитие стрессогенной патологии, ухудшить общее качество

жизни пациента. Положительное влияние цветотерапии описано в исследованиях по психологии, однако масштабные исследования влияния ФДТ на качество жизни пациентов, уровень стресса и тревожности (влияние света на ответственные структуры головного мозга через рецепторы глаз) в дерматовенерологии и косметологии не представлены.

Еще одной актуальной темой, затронутой Беймановой М.А. в своем исследовании, является неинвазивная объективная оценка динамики лечения инволюционных изменений кожи. Фотофиксация, принятая в профессиональном сообществе, требует стандартизации условий: свет, расстояние, ракурс – все это может отразиться на результатах. Если оценка результатов объемного моделирования как правило, не вызывает затруднений, то оценить результативность изменения микрорельефа кожи – более сложная задача. Курс процедур занимает несколько месяцев поэтому динамика изменений бывает для пациента не так очевидна. Дополнительный анализ стандартизованных изображений с помощью компьютерной программы является необходимым объективным инструментом в работе врача дерматолога, косметолога.

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

Достоверность сформулированных в диссертации результатов определяется достаточностью выборки пациентов, дизайном исследования, полностью направленным на решение сформулированных в работе цели и задач. Дизайн исследования состоит из этапов, логично продолжающих общую линию исследования, полученные клинико-анамнестические данные сопоставлены с результатами проспективного наблюдательного клинического

исследования. Достоверность обеспечивается правильно выбранной методологией статистической обработки и анализа данных.

Научную новизну диссертационной работы определяют ключевые результаты, полученные автором в ходе ее выполнения. Критерием научной новизны могут считаться данные о возможности применения среды ImageJ для оценки динамики инволюционных изменений кожи.

Впервые разработан и апробирован протокол проведения курса комбинированной терапии, совмещающий аппаратные процедуры на диодной лампе с гелем на основе хлорина Е6 и применением крема с фотосенсибилизатором на основе хлорина Е6. Получены также данные о безопасности, с точки зрения такого показателя как процент рецидивирования базальноклеточного рака кожи и актинического кератоза при применении с целью коррекции инволюционных изменений кожи ФДТ у когорты женщин сотягощенным анамнезом по БКР и АК. Впервые длительность наблюдения по оценке эффективности (на основе данных обратной динамики возрастных изменений кожи) и безопасности метода у пациенток составил 2 года.

Дана объективная оценка положительной динамики показателей тревожности и страха потери внешней привлекательности, что говорит о повышении психологического комфорта и улучшении общего качества жизни пациенток после терапии актинического кератоза и базальноклеточного рака кожи в анамнезе с помощью процедур фотодинамической терапии.

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 хорошем научно-методологическом уровне. Сформулированные задачи логично раскрывают результаты и приводят к ответу на поставленную цель исследования. Научные положения диссертационной работы и выводы сформулированы корректно.

Практические рекомендации обоснованы, что обусловлено критериями включения и невключения, а также подтверждаются достаточным количеством наблюдений, хорошей методологией исследования.

Мария Александровна использовала современные методы медицинской статистики, проводила детальный анализ полученных данных. Вероятность ошибки первого рода считалась статистически значимой при менее 5% ($p < 0,05$).

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно отражены в таблицах, графиках и рисунках.

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты, полученные Беймановой М.А., обосновывают целесообразность профилактической терапии кожи лица у пациенток с актиническим кератозом и базальноклеточным раком кожи в анамнезе. Наглядно показано, что ФДТ оптимально сочетает в себе метод коррекции стигм старения и профилактики рецидива основного заболевания. Продемонстрировано на хорошем доказательном уровне восстановление метаболических процессов по данным инструментальных методов исследования и улучшение эстетических показателей кожи лица за счет проведения комплексной коррекции инволюционных изменений кожи (с использованием топических средств).

Значимость для практики полученных результатов исследования подтверждается тем, что разработан алгоритм комплексной схемы коррекции инволюционных изменений кожи. Созданы практические рекомендации по использованию фотосенсибилизатора на основе хлорина Е6 для коррекции инволюционных изменений кожи лица и снижения вероятности рецидивирования таких распространенных кожных заболеваний, как БКР и АК, что свидетельствует об эффективности и безопасности применения ФДТ

в изученной популяции больных. Показана возможность объективизации результатов коррекции инволюционных изменений кожи с использованием средств для анализа изображений ImageJ.

Структура и содержание работы

Диссертация Марии Александровны Беймановой изложена на 110 страницах машинописного текста. Список литературы включает в себя 153 источника, из них 101 зарубежных и 52 российских автора. Диссертация иллюстрирована 17 рисунками и 26 таблицами. Диссертация построена по классическому типу и состоит из оглавления, введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений в соответствии с установленными требованиями, предъявляемыми к оформлению работ на соискание учёной степени.

Во введении представлено текущее состояние проблемы, обоснована актуальность выбранной темы, чётко сформулированы цели и задачи диссертационного исследования, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту.

Формулировка цели обоснована, задачи соответствуют поставленной цели.

В первой главе приведен обзор современной научной литературы, посвящённый проблемам коррекции инволюционных изменений кожи, применению метода ФДТ и видам фотосенсибилизаторов, влиянию светотерапии на психоэмоциональное состояние. Анализ данной главы позволяет отметить, что автор владеет изучаемой проблемой и хорошо ориентирован в научных трудах российских и зарубежных исследователей, посвящённых теме диссертационной работы.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Мария Александровна описывает этапы проведенного диссертационного исследования, дает характеристику выборке пациентов, определяет критерии

включения и исключения. Подробно описывает используемые в диссертации клинические, инструментальные и статистические методы исследования.

Третья глава посвящена представлению собственных результатов, где автор описывает состояние инволюционно измененной кожи лица пациенток, включенных в исследование, приводит данные о динамике показателей после курса процедур ФДТ. Так, 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. Включение крема с топическим ФС позволяло удерживать результат дольше (до 12 месяцев в области мелких морщин, или «гусиных лапок»).

Значительный раздел посвящён анализу данных влияния курса процедур на частоту рецидивов. Наглядно показано формирование тенденции к уменьшению числа рецидивов БКК и АК и к статистически значимому повышению процента пациенток, у которых не было выявлено рецидивов или случаев *de novo* БКК или АК в двухлетнем катамнезе. 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.

Представлены данные о снижении личной и ситуативной тревожности испытуемых по поводу потери привлекательности и возможности рецидива онкологической патологии в группе старше 60 лет, нивелировал страх потери внешней привлекательности как в группе до 60 лет, так и в группе старше 60 лет. Коррекция инволюционных изменений на диодной лампе с красным спектром света 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.

В заключении главы приведены данные, которые раскрывают возможность использовать программу ImageJ для оценки динамики показателей изменения ширины дермальных заломов 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 разделе «**Заключение**» представлен анализ обобщенных результатов проведенного диссертационного исследования в сопоставлении с данными отечественных и зарубежных авторов, который логично подводит к выводам, которыми диссертант завершает свою работу. Результаты, полученные в работе, согласуются с данными отечественных и зарубежных исследователей.

Выводы полностью дают ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах диссертации. Диссертация хорошо иллюстрирована. Материал приводится в рисунках и таблицах, что позволяет ясно и наглядно представить результаты проведенных исследований.

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 паспорту 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 публикация в сборниках материалов научных конференций. По результатам работы получен 1 патент.

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

Критических замечаний нет, имеются орфографические ошибки и опечатки что, впрочем, не умаляет научной и практической значимости работы.

Вопросы:

1. Исходя из полученных данных, можно ли рекомендовать данный метод для первичной профилактики базальноклеточного рака и актинического кератоза?
2. Могут ли быть рекомендованы другие (инъекционные и не инъекционные) методы коррекции инволюционных изменений кожи пациентам с базальноклеточным раком и актиническим кератозом в анамнезе?

Заключение по работе

Диссертационная работа Беймановой Марии Александровны на тему «Оценка эффективности фотодинамической терапии в коррекции инволюционных изменений кожи у пациентов с актиническим кератозом и базальноклеточным раком в анамнезе» представляет собой самостоятельную

научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение важной научно-практической проблемы, связанной с разработкой подходов коррекции инволюционных изменений и внедрению новых методов неинвазивной оценки состояния инволюционно измененной кожи у групп лиц с отягощенным анамнезом.

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 имени Патриса Лумумбы», 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).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.23. Дерматовенерология),
Врач-дерматовенеролог, врач-косметолог
клиники «Доктор Альбрехт» (ООО «Артис»)

О.Б. Борzych

Дата: 20.01.2025

Подпись доктора медицинских наук
Ольги Борисовны Борzych заверяю
Специалист по управлению персоналом
клиники «Доктор Альбрехт» (ООО «Артис»)



С.А. Михайлова

Общество с ограниченной ответственностью «Артис»
Адрес: 394036, Россия, Воронеж, Пролетарская улица, 87
Телефон: +7 (473) 269-43-45
Адрес электронной почты: adm@dr-albrekht.ru
Адрес сайта организации: <https://dr-albrekht.ru/>