

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.019
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19 декабря 2023 г., протокол № 7-з

О присуждении Гуреевой Марине Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Объективизация определения минимальной эритемной дозы с использованием методов неинвазивной оптической диагностики для проведения фототерапии дерматозов» по специальности 3.1.23. Дерматовенерология в виде рукописи принята к защите 10 октября 2023 года, протокол №7-п/з, диссертационным советом ПДС 0300.019 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.; приказ от 14 июня 2022 года №387).

Соискатель Гуреева Марина Александровна, 1969 года рождения, гражданка Российской Федерации, окончила Московскую Медицинскую Академию им. И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело» в 1996 году.

С 1996 по 1997 гг. проходила обучение в интернатуре на базе отделения дерматовенерологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» по специальности «Дерматовенерология».

С 2006 года по настоящее время работает на кафедре дерматовенерологии с

курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института РУДН.

Диссертация выполнена на кафедре дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, где Гуреева М.А. в период подготовки диссертации работала и вплоть до настоящего времени работает в должности ассистента.

Научный руководитель: Хлебникова Альбина Николаевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Научный консультант: Куликов Дмитрий Александрович, д.м.н., доцент, проректор по научной работе, профессор кафедры фундаментальных медицинских дисциплин федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Государственный университет просвещения».

Официальные оппоненты:

Корсунская Ирина Марковна – гражданка Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.10 Кожные и венерические болезни), профессор, заведующая лабораторией физико-химических и генетических проблем дерматологии федерального государственного бюджетного учреждения науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук»;

Матушевская Елена Владиславовна – гражданка Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.10 Кожные и венерические болезни), профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»,

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном заведующим кафедрой кожных и венерических болезней стоматологического факультета, доктором медицинских наук (14.01.10 Кожные и венерические болезни), профессором Перламутровым Юрием Николаевичем и утвержденным проректором, доктором медицинских наук (14.01.14 Стоматология), профессором Крихели Нателлой Ильиничной, указала, что диссертационная работа Гуреевой Марины Александровны представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение научной задачи объективизации определения минимальной эритемной дозы при проведении фототерапии дерматозов, что имеет важное значение для дерматовенерологии.

В заключении отзыва ведущей организации указано, что по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II 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-12 от 03.07.2023г., а её автор, Гуреева Марина Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23 Дерматовенерология.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ в рецензируемых научных журналах, из них 2 – в журналах, индексируемых в базе данных Scopus; 3 – в журналах перечня РУДН/ВАК, 1 в других научных журналах. Общий объём публикаций 2,53 п.л.

Авторский вклад 80%.

Наиболее значимые публикации:

Международные базы цитирования [Scopus, Web of Science]

1. Makmatov-Rys, M. Application of laser fluorescence spectroscopy in non-invasive assessment of ultraviolet-induced skin immune response in vivo / M. Makmatov-Rys, I. Raznitsyna, D. Mosalskaya, M. Bobrov, A. Ivleva, A. Sekirin, E. Kaznacheeva, M. Gureeva, A. Molochkov, D. Rogatkin // Journal of Physics: Conference Series. – 2020. – P. 1-6.
2. Makmatov-Rys, M. Non-invasive optical methods in quantitative minimal erythema dose assessment in vivo: comparison of preclinical and clinical data/ M. Makmatov-Rys, I. Raznitsyna, D. Kulikov, A. Glazkov, A. Molochkov, M. Gureeva // International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies BIOSTEC 2020: Biomedical Engineering Systems and Technologies. Part of the Communications in Computer and Information Science book series. – 2021. – Vol. 1400. – P. 76-89.

Перечень РУДН/ВАК

1. Макматов-Рысь, М.Б. Пилотное исследование применения лазерной флуоресцентной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии в диагностике и оценке течения рубцовых поражений кожи / М.Б. Макматов-Рысь, Ю.В. Чурсинова, Д.А. Куликов, И.А. Разницына, В.В. Андреева, А.А. Гержик, М.А. Гуреева, А.Н. Хлебникова и др. // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т.19. – № 4. – С. 506–513.
2. Макматов-Рысь, М.Б. Использование коллагена и липофусцина как флуоресцентных маркеров для оценки УФ-индуцированных изменений кожи in vivo / М.Б. Макматов-Рысь, А.А. Гержик, Е.Ф. Хынку, И.А. Разницына, П.А. Глазкова, А.А. Глазков, М.А. Гуреева, А.Н. Хлебникова и др // Клиническая дерматология и венерология. – 2022. – Т.21. – № 3. – С. 333–341.
3. Гуреева, М.А. Эффективность узкополосной фототерапии в лечении различных форм псориаза с преимущественным поражением ладоней и подошв / М.А. Гуреева, А.В. Молочков, Г.Э. Баграмова, М.С. Сипкин,

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы от:

1. Сидоренко Ольги Анатольевны, гражданки Российской Федерации, доктора медицинских наук (14.00.11 Кожные и венерические болезни), профессора, заведующей кафедрой кожных и венерических болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. Хисматуллиной Заремы Римовны, гражданки Российской Федерации, доктора медицинских наук (14.01.10 Кожные и венерические болезни), профессора, заведующей кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
3. Елькина Владимира Дмитриевича, гражданина Российской Федерации, доктора медицинских наук (14.00.51 Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия) профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. Отмечено, что содержание раскрывает поставленные автором цель и задачи, диссертационное исследование выполнено на высоком научном и методологическом уровнях, работа обладает внутренним единством, выводы

адекватны и соответствуют задачам исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и содержат признаки новизны.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации.

Основные публикации доктора медицинских наук, профессора Корсунской Ирины Марковны по тематике диссертационного исследования:

1. Соболев В.В., Мельниченко О.О., Жукова О.В., Потехаев Н.Н., Корсунская И.М. Влияние лазерного излучения низкой интенсивности на уровень экспрессии гена RORC у больных псориазом. Клиническая дерматология и венерология. - 2022. - Т.21. - №5. – С.606-609.
2. Соболев В.В., Соболева А.Г., Потехаев Н.Н., Мельниченко О.О., Корсунская И.М., Артемьева С.И. Анализ экспрессии гена PPAR γ при лечении псориаза. Медицинский Совет. - 2021. - №8. - С.82-87.
3. Сакания Л.Р., Пирузян А.Л., Корсунская И.М. Лекарственные реакции в дерматологии: фотодерматозы. Клиническая дерматология и венерология. – 2020. - Т.19. - №4. - С.545-548.

Основные публикации доктора медицинских наук, профессора Матушевской Елены Владиславовны по тематике диссертационного исследования:

1. Владимирова Е.В., Мураков С.В., Маркова Ю.А., Матушевская Е.В., Владимиров А.А., Капулер О.М., Безуглый А.П., Сирмайс Н.С., Петинати Я.А. Острый генерализованный пустулезный псориаз (тип Цумбуша): успешное лечение без использования биологических препаратов. Клиническая дерматология и венерология. - 2023. - Т.22. - №1. - С.26-32.

2. Турбовская С.Н., Матушевская Е.В. Эффективность УФВ-терапии с длиной волны 311 нм и такролимуса в лечении псориаза у детей. Медицинский алфавит. - 2019. - Т.2. - №26. - С.22-25.
3. Матушевская Е.В., Коновалова М.В., Владимирова Е.В., Свирщевская Е.В. Патогенез и терапия псориаза и псориатического артрита. Клиническая дерматология и венерология. - 2019. - Т.18. - №5. - С. 634-643.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации является крупным научным центром, сотрудники которого активно занимаются проблематикой, соответствующей теме диссертационной работы Гуреевой Марины Александровны, что подтверждается их научными публикациями:

1. Кандалова О.В., Ключникова Д.Е., Айвазова Т.В. Патогенез псориаза: прошлое, настоящее, будущее. Российский журнал кожных и венерических болезней. -2022. - Т.25. - №3. - С. 191-200.
2. Крохмалева Е.А., Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Акопян А.А. Возможности мультиспектральной фотометрии в диагностике атипичных меланоцитарных новообразований кожи. Эффективная фармакотерапия. - 2022. - Т.18. - №25. - С.16-20.
3. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Василенко Т.И., Анохина Д.И. Лихеноидные дерматозы аногенитальной зоны. Клиническая дерматология и венерология. - 2022. - Т.21. - №5. - С. 646-654.
4. Голоусенко И.Ю., Малявин А.Г. Дерматозы, ассоциированные с соматической патологией. Терапия. - 2020. - Т.6. - № 5(39). - С.132–139.
5. Перламутров Ю.Н., Айвазова Т.В., Ольховская К.Б., Соловьев А.М. Современные возможности системной терапии псориаза. Клиническая дерматология и венерология. - 2019. - Т.18. - №4. - С.486-490.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований получены результаты:

1. Разработана экспериментальная модель ультрафиолет-индуцированной эритемы у мышей ICR. Верификация модели проведена при помощи оптических и патоморфологических методов
2. Описаны ключевые патогенетические паттерны в коже через 0,5, 3, 6 и 24 часа после УФ-облучения. Отмечен пик повышения усреднённых значений индекса тканевого содержания η порфиринов ($0,206 \pm 0,036$ а.у), коллагена/эластина ($0,438 \pm 0,04$ а.у), а также показателя микроциркуляции ($27,6 \pm 6,0$ перф.ед) в точке через 3 часа после УФ-воздействия.
3. Разработаны критерии, отражающие ранние УФ-индуцированные изменения кожи на основе применения комбинации оптических методов. Из наиболее часто используемых методов (оптическая когерентная томография, лазерная флуоресцентная спектроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия, тканевая оксиметрия, абсорбционная спектроскопия) выбраны наиболее информативные. Установлено, что критерием развития УФ-повреждения является увеличение η порфиринов в облученной коже в 1,2 раза по сравнению таковым до УФ-воздействия.
4. Проведена оценка корреляционной связи данных, полученных методами неинвазивной оптической диагностики (оптической когерентной томографии, лазерной флуоресцентной спектроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии, тканевой оксиметрии, абсорбционной спектроскопии) с данными наиболее объективного на сегодняшний день диагностического метода - гистологического исследования. Обнаружена взаимосвязь между показателями флуоресценции порфиринов, показателем микроциркуляции и такими гистологическими паттернами как выраженность воспалительного инфильтрата, толщина эпидермиса. Выявлена положительная корреляция между выраженностью воспалительного инфильтрата и индекса тканевого содержания (η) порфиринов (критерий Пирсона, ($r=0,912$, $p=0,031$)).

5. На основании экспериментальных результатов предложен к разработке способ определения МЭД с использованием наиболее диагностически ценных методов оптической неинвазивной спектрофотометрии (лазерная флуоресцентная спектроскопия и лазерная доплеровская флоуметрия/оптическая тканевая оксиметрия). Сформулированы требования для дальнейшего клинического внедрения данного подхода.
6. В рамках пилотного исследования на здоровых добровольцах оценена потенциальная применимость предложенного способа определения МЭД при выборе доз УФБ-облучения с длиной волны 311 нм. Показана возможность «экспертного» определения минимальной эритемной дозы через 24 часа после УФ-воздействия (положительная корреляция флуоресценции порфиринов и времени после воздействия), а также продемонстрирован потенциал предиктивной оценки через 3 часа (корреляция между удельным потреблением кислорода (U) и дозой УФ; $[r] = -0,297$; $p = 0,01$) и 6 часов (корреляция между интенсивностью флуоресценции порфиринов и дозой УФ; $r = -0,249$, $p = 0,01$) после стартового УФ-воздействия.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Впервые разработана экспериментальная модель ультрафиолет-индуцированной эритемы у мышей ICR.

Впервые произведено комплексное исследование динамических изменений оптических и патоморфологических параметров ультрафиолетового повреждения *in vivo* на предложенной оригинальной модели

Разработаны критерии, отражающие ранние УФ-индуцированные изменения кожи на основе применения комбинации оптических методов

Проведена оценка корреляционной связи данных, полученных методами неинвазивной оптической диагностики с данными гистологического исследования.

На достаточном экспериментальном и клиническом материале проведен анализ методов оптической неинвазивной диагностики для объективизации

неинвазивного определения минимальной эритемной дозы при проведении ультрафиолетового облучения кожи с длиной волны 311 нм

Получены данные как фундаментального (новые сведения о патогенезе УФ-эритемы), так и клинического характера, которые могут быть применены в медицинской практике – для объективизации и персонализации режимов фототерапии и превентивных подходов к лечению широкого круга заболеваний с применением методов фототерапии.

Достоверность результатов диссертационного исследования обоснована использованием в качестве источников литературы отечественных и зарубежных авторов, опубликованных в авторитетных научных журналах, достаточной по объему выборкой объектов исследования, применением современных методов морфологической и инструментальной диагностики, использованием лицензированного программного обеспечения и современных статистических методов обработки результатов. Представленные в диссертации данные согласуются с опубликованными ранее отечественными и зарубежными работами.

Личный вклад соискателя состоит в том, что им изучена отечественная и зарубежная литература по теме диссертации, обоснованы цель, задачи исследования, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту; разработан дизайн исследования, определена методология работы. Автор участвовал в выполнении экспериментального этапа работы, в том числе морфологических исследований; самостоятельно проводил неинвазивную оптическую диагностику кожи, статистическую обработку полученных результатов, подготовку публикаций в научной печати и выступлений на конференциях.

Заключение диссертационного совета подготовлено членами экспертной комиссии диссертационного совета: доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой кожных болезней и косметологии факультета дополнительного медицинского образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России Потеевым Николаем Николаевичем; доктором

медицинских наук, заместителем директора по научной работе ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» Доля Ольгой Валентиновной; кандидатом медицинских наук, доцентом кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института РУДН Острецовой Марией Николаевной.

На заседании 19 декабря 2023 диссертационный совет принял решение присудить Гуреевой Марине Александровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 9 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 10 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 9, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председательствующий на заседании
диссертационного совета
ПДС 0300.019 РУДН:
доктор медицинских наук, профессор



О.В. Жукова

Ученый секретарь диссертационного совета
ПДС 0300.019 РУДН:
кандидат медицинских наук



М.Н. Острецова

19 декабря 2023 года