

ОТЗЫВ

официального оппонента Корсунской Ирины Марковны, заведующей лабораторией физико-химических и генетических проблем дерматологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук», доктора медицинских наук, профессора, на диссертационную работу Гуреевой Марины Александровны «Объективизация определения минимальной эритемной дозы с использованием методов неинвазивной оптической диагностики для проведения фототерапии дерматозов», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационное исследование М.А. Гуреевой посвящено совершенствованию подходов к проведению фототерапии дерматозов. Необходимо отметить, что с появлением таких методов как селективная терапия ультрафиолетовым облучением спектра Б с длиной волны 311 нанометров, и эксимерный лазер (308 нанометров), фототерапия заболеваний кожи может рассматриваться как высокоэффективный метод лечения с высоким спектром безопасности. Принятое еще недавно мнение о фототерапии как дополнительном методе физиотерапии заболеваний кожи в настоящее время полностью пересмотрено и нередко его применение является основой лечения таких дерматозов, как вульгарный псориаз, атопический дерматит и другие, определяя исход заболеваний.

Одной из значимых проблем при планировании фототерапии, независимо от конкретного вида процедуры, является определение минимальной эритемной дозы (МЭД). Определение МЭД играет

определяющую роль в выборе дозы воздействия и как следствие в эффективности всего курса лечения. Неверное определение МЭД не только снижает эффективность терапии, но и может привести к развитию фотоповреждения кожи, что в условиях существующего дерматоза может значимо усугубить течение заболевания. Между тем, до сегодняшнего дня определение МЭД остается субъективной клинической методикой и, в связи с этим, не может рассматриваться абсолютно точной основой выбора дозы облучения.

Гуреевой М.А. в диссертационной работе разработаны, а также экспериментально и клинически обоснованы, подходы к объективизации определения МЭД, что может в значительной степени уточнить его показатели, и, как следствие, оптимизировать проведение процедур фототерапии при широком спектре заболеваний кожи.

Все вышеперечисленное обуславливает высокую актуальность проведенного исследования и указывает на его высокое научное и практическое значение.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность проведенных автором исследований подтверждается достаточностью экспериментального и клинического материала (более 100 объектов исследования), хорошо подобранному дизайну экспериментальных этапов работы, правильно выбранными методами статистического анализа полученных результатов. Обращает на себя внимание тщательное сопоставление полученных автором результатов при исследовании оптических характеристик кожи с данными морфологических исследований. Полученные в работе результаты непротиворечивы и согласуются с данными других отечественных и зарубежных авторов.

При анализе научной новизны, необходимо отметить саму постановку цели исследования: работ по объективизации определения МЭД в доступной

литературе очень мало, а конкретных методик для ее объективного определения просто не существует. В ходе выполнения работы автору удалось создать оригинальную экспериментальную модель острого фотоповреждения кожи и на ее основе изучить некоторые патогенетические аспекты формирования МЭД. Проведенные исследования позволили определить наиболее перспективные методы анализа оптических свойств кожи и с их помощью описать изменения оптических характеристик при достижении МЭД. Также автор проводит сопоставления полученных данных с морфологической картиной биоптатов фотоповрежденной кожи, обосновывая верность сделанных в ходе исследования выводов.

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

Диссертационная работа М.А. Гуреевой выполнена на высоком научном уровне. Дизайн проведения экспериментов и всего исследования в целом выбран правильно, что позволило получить объективные данные, согласующиеся с результатами других авторов. Научные положения работы, выводы и практические рекомендации эмпирически и статистически обоснованы и подтверждаются достаточным количеством наблюдений. В работе проведен важный этап сопоставления полученных экспериментальных результатов с данными объективного морфологического исследования, что дополнительно свидетельствует в пользу обоснованности полученных данных.

Клинический этап работы позволил показать воспроизводимость и сопоставимость экспериментальных данных относительно кожи человека и обосновать возможность использования полученных результатов в клинической практике при планировании и персонализации методики проведения фототерапии. Данные клинического этапа работы также позволили сформулировать ряд практических рекомендаций.

Результаты полученные в ходе выполнения исследования были проанализированы статистически, с использованием современных научных методик (так, анализ динамики изменений оптических параметров проводился с использованием критерия Вилкоксона; связь между полученными данными измерений оптических характеристик кожи и дозой УФ-излучения оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена). При анализе полученных данных была показана их статистическая достоверность, что позволило обосновать выводы диссертационного исследования.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Все положения работы обоснованы, аргументированы и хорошо иллюстрированы фактическими данными, нашедшими отражение в рисунках, графиках и таблицах. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных автором результатов.

Ценность для науки и практики результатов работы

Научная ценность проведенного Гуреевой М.А. исследования заключается в разработке оригинальной экспериментальной модели, на основе которой проведено исследование фотоповреждения кожи как патологического процесса. В ходе выполнения работы получены важные данные о формировании ультрафиолет-индуцированной эритемы, проведены сопоставления данных исследования оптических параметров кожи в условиях фотоповреждения с морфологическими маркерами. Полученные данные могут широко использоваться не только в рамках поставленной автором задачи объективизации определения МЭД, но и для изучения процесса фотоповреждения кожи в различных аспектах.

Практическая значимость работы определяется открывающимися возможностями совершенствования методики фототерапии при лечении целого ряда дерматозов. Полученные данные позволили автору сформулировать наиболее применимые методы исследования оптических

свойств кожи для выявления характерных патологических процессов, а также описать сами процессы через призму исследования изменяющихся оптических свойств кожи. Автором обоснована возможность имплементации полученных в эксперименте данных в клиническую практику при планировании методики фототерапии и ее персонализации для каждого пациента.

Структура и содержание работы

Диссертация Гуреевой Марины Александровны выполнена на 101 странице компьютерного текста и оформлена согласно действующим требованиям. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 27 рисунками. Структура диссертации традиционна: работа состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, содержащего 100 источников, из них отечественных – 5 и зарубежных – 95.

Во введении автор приводит данные об актуальности выбранной темы исследования, формулирует цели и задачи, обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, определяет основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приводится всесторонний обзор научной литературы, преимущественно зарубежных авторов посвященный анализу данных о фотоповреждении кожи как патологическом процессе, различных методах неинвазивной оптической диагностики кожи, обосновывает необходимость и актуальность неинвазивного определения МЭД при фототерапии заболеваний кожи. Необходимо отметить, что автор полностью владеет изучаемой проблемой и хорошо ориентирован в современных публикациях, посвященных изучаемой тематике.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. В главе приводится дизайн серии экспериментов на животных и на добровольцах. Описание экспериментальной части позволяет полностью

оценить достоверность полученных данных. В главе также приводятся данные об оборудовании и методиках применявшихся при неинвазивной оценке оптических параметров кожи, описывается процедура морфологического исследования биоптатов кожи, приводятся данные о методах статистической обработки и анализа данных. В целом, глава позволяет высоко оценить методологию проведенного исследования во всех его аспектах.

Третья глава исследования посвящена анализу оптических характеристик ультрафиолет-индуцированного повреждения кожи в экспериментальной модели. В этой главе автор приводит подробный ход эксперимента по формированию экспериментальной модели острого ультрафиолет-индуцированного фотоповреждения кожи и описывает исследованные на этой модели оптические характеристики кожи на разных стадиях формирования воспалительного ответа. Чрезвычайно важно отметить, что на каждом этапе проведено сопоставление полученных данных оптических характеристик с морфологической картиной биоптатов кожи, что позволяет говорить о верифицированном характере полученных данных. Итогом исследований, описанных автором в данной главе, является перечисление наиболее информативных методов исследования и конкретных изменений оптических свойств кожи, позволяющих охарактеризовать ее острое ультрафиолет-индуцированное повреждение.

В четвёртой главе диссертации проводится экстраполяция комплекса полученных в эксперименте данных на контингент здоровых добровольцев. Как предварительный этап, автор описывает условия необходимые для правильного измерения оптических параметров кожи. Далее на основе сформированного основного показателя (увеличение индекса тканевого содержания (η) порфиринов в коже в 1,2 раза по сравнению таковым в интактной коже) автор формулирует критерий развития УФ-повреждения, и приводит данные о применимости такого критерия (с учетом времени, прошедшего после индукции) для оценки МЭД в клинической практике.

В разделе **заключение** автор анализирует данные проведенного исследования и приходит к обоснованному выводу, что полученные результаты могут быть положены в основу разработки прибора для неинвазивного количественного определения МЭД.

На основе полученных результатов М.А. Гуреевой сформулированы три вывода, которые фактологически и статистически обоснованы и полностью соответствуют задачам исследования.

Также в работе приводятся практические рекомендации по применению методов оптической неинвазивной спектроскопии при неинвазивном определении МЭД, с учетом уровня флюоресценции порфиринов в зеленой части спектра ($\lambda_e = 535$ нм) через 6 часов после стартового УФ-воздействия. Кроме того, рекомендуется неинвазивная оценка МЭД с использованием методов оптической диагностики кожи для выбора стартовых доз и персонализации проведения фототерапии заболеваний кожи.

Основные положения, выводы и рекомендации, приведенные в диссертационном исследовании научно обоснованы, достоверны и обеспечены достаточным количеством обработанных данных. Содержание диссертационной работы Гуреевой Марины Александровны полностью соответствует заявленной специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертационного исследования в научной печати

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 2 в журналах, индексируемых в международных базах данных (Scopus), 3 - в журналах, включенных в Перечень РУДН / Перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в иных изданиях – 1.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание и структура автореферата Гуреевой Марины Александровны «Объективизация определения минимальной эритемной дозы с использованием методов неинвазивной оптической диагностики для проведения фототерапии дерматозов» полностью соответствует диссертации, полностью отражает её разделы и положения и резюмирует полученные результаты.

Замечания по диссертационной работе

В качестве замечания хотелось бы отметить небольшое количество отечественных источников, использованных автором при составлении обзора литературы. С другой стороны, это никак не повлияло на полноту приведенных в нем сведений. Принципиальных замечаний по выполнению диссертационного исследования Гуреевой М.А. нет, незначительные стилистические неточности и опечатки не снижают качество проведенной работы.

Заключение по работе

Диссертационное исследование Гуреевой Марины Александровны «Объективизация определения минимальной эритемной дозы с использованием методов неинвазивной оптической диагностики для проведения фототерапии дерматозов» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи объективизации определения минимальной эритемной дозы методами неинвазивной оптической диагностики кожи, имеющей важное значение для дерматовенерологии. 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 (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующая лабораторией физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН», доктор медицинских наук (14.01.10 Кожные и венерические болезни), профессор

Кору

Корсунская И.М.

Дата: 13.11.23

Подлинность подписи д.м.н., профессора Корсунской И. М. «заверяю»
Ученый секретарь ФГБУН ЦТП ФХФ РАН
кандидат биологических наук

Кольцова Е. М.



Кору

«13» ноября 2023г.

Адрес организации: 109029, г. Москва,

ул. Средняя Калитниковская, д. 30

Тел. 8(495)678-31-16

Email: info@ctppcr.ru