

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова
Министерства здравоохранения Российской Федерации

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
ФГБОУ ВО МГМСУ

им. А.И. Евдокимова Минздрава России
д.м.н., профессор

Н.И. Крихели



«02» ноябрь 2023 год

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Гуревой Марины Александровны

«Объективизация определения минимальной эритемной дозы

с использованием методов неинвазивной оптической диагностики для

проведения фототерапии дерматозов» на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук

по специальности 3.1.23 Дерматовенерология

В последние годы отмечается значительное изменение подходов к лечению целого ряда заболеваний кожи, что во многом связано с уточнением патогенеза заболеваний и развитием новых патогенетически обоснованных методов терапии.

Фототерапия заболеваний кожи, являясь минимально инвазивным методом лечения, также получила значительный толчок к своему развитию на фоне появления новых технических решений. Были разработаны такие технологии как использование эксимерного лазера, селективной УФВ-терапии с длиной волны 311 нм. Высокий профиль безопасности инновационных методик фототерапии позволил значительно расширить спектр заболеваний кожи, при которых возможно их применение, а также обеспечил возможность длительного ведения пациентов с использованием таких методик.

Одним из важных вопросов при проведении любого метода фототерапии является выбор стартовой дозы, с которой начинается воздействие на кожу. Для определения такой дозы в медицине было введено понятие минимальной эритемной дозы (МЭД), а также субэритемной дозы, исходя из определения которых в большинстве случаев и рассчитывается разовая доза воздействия на кожу пациента, а также суммарная терапевтическая доза ультрафиолетового облучения. Необходимо отметить, что до сегодняшнего дня в литературе не описаны объективные методики определения МЭД, авторы описывают методики расчета при проведении клинической оценки предварительно облученных различными дозами УФО участков непораженной кожи, как правило - в закрытых от инсоляции участках. Такая методика определения МЭД не может считаться точной, кроме того, в ходе ее проведения неизбежно оказывается избыточное воздействие на участки кожи дозой облучения, заведомо являющейся эритемной.

В литературе практически не встречается работ, посвященных методам объективизации определения МЭД, в основном исследования сосредоточены на установлении усредненных доз ультрафиолетового облучения для проведения фототерапии в зависимости от фототипа кожи или от исследуемого дерматоза, что не позволяет проводить персонализированный подбор доз и продолжительности курсов фототерапии.

Имеющиеся в литературе сведения позволяют предположить, что персонализация методик проведения фототерапии от ПУВА-терапии до эксимерного лазера, позволит в значительной степени оптимизировать схемы терапии, что в конечном итоге позволит добиться лучшего клинического эффекта при применении более коротких курсов, а возможно и более низких доз ультрафиолетового облучения.

Таким образом, не вызывает сомнений, что разработка подходов к неинвазивному объективному определению МЭД при планировании фототерапии дерматозов имеет большое научное и практическое значение. В связи с этим, выбранная автором тема диссертационного исследования, её цели и задачи, несомненно, являются **актуальными** для дерматовенерологии.

На **научную новизну** рецензируемой работы указывают следующие обстоятельства. Автором разработана оригинальная экспериментальная модель ультрафиолет-индуцированной эритемы у мышей ICR и впервые проведено комплексное исследование оптических и патоморфологических характеристик ультрафиолетового повреждения кожи на разработанной модели. Разработаны критерии, отражающие ранние УФ-индуцированные изменения кожи на основе применения комбинации неинвазивных оптических методов. Автором проведена оценка корреляционной связи данных, полученных методами неинвазивной оптической диагностики с данными патоморфологического исследования. На основании экспериментальных результатов предложен к разработке способ определения МЭД с использованием метода оптической неинвазивной спектроскопии.

Значимость результатов для науки и практики. Проведенные в ходе выполнения работы исследования позволили автору получить новые данные об оптических характеристиках кожи при фотоповреждении, что является важным научным результатом, открывающим не только перспективы объективного определения МЭД, но и изучения процессов фотоповреждения кожи в целом. Основным практическим результатом выполненного исследования является подтверждение потенциальной применимости предложенного способа определения МЭД при выборе доз УФБ-облучения с длиной волны 311 нм.

Рекомендации по использованию результатов и выводов работы. В рецензируемой диссертационной работе удалось доказать, что методы неинвазивной оптической диагностики (оптической когерентной томографии, лазерной флуоресцентной спектроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии) являются эффективным инструментом для объективизации определения МЭД. Использование предложенных методов может быть рекомендовано для создания прибора для определения МЭД, что позволит проводить персонализацию режимов фототерапии при лечении широкого круга заболеваний кожи.

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствует достаточная статистическая выборка субъектов исследования – более 100. Широкое использование в качестве источников литературы данных отечественных и зарубежных авторов, опубликованных в авторитетных научных журналах. Применение адекватных статистических методов обработки результатов и лицензионного программного обеспечения, также указывают на достоверность основных научных и практических результатов, изложенных в диссертации.

Автором диссертационной работы изучена отечественная и зарубежная литература по исследуемой теме, разработан дизайн исследования, обоснованы цели, задачи работы, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту. По теме диссертации **опубликовано** 6 работ, из них две научные статьи, входящие в международные базы цитирования (Scopus), три в журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России/РУДН, одна публикация в иных изданиях. Кроме того, основные материалы диссертационного исследования были представлены на трех отечественных конференциях и на 13-й Международной конференции по биомедицинским инженерным системам и технологиям (BIODEVICES), Валлетта, Мальта, 2020 г. Этого вполне достаточно для ознакомления широкого круга дерматовенерологической общественности с основными результатами диссертации.

Диссертация оформлена традиционно в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-РФ на 101 странице компьютерного текста с 27 рисунками и 14 таблицами, Работа включает в себя введение, 4 главы, содержащих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (100 источников, из них 5 отечественных и 95 зарубежных авторов), список сокращений.

Во **введении** кратко, но в то же время ёмко, обосновываются и излагаются цели и задачи исследования, формулируются основные положения диссертационной работы.

В **обзоре литературы** критически анализируются современные данные о патогенезе фотодерматозов, факторах, влияющих на фоточувствительность, обсуждаются традиционные подходы к определению МЭД. В этом разделе диссертации также проанализированы современные методы неинвазивной оптической диагностики кожи, обсуждается их потенциальная применимость и ограничения методов для объективизации определения МЭД.

В главе **материалы и методы** исследования подробно изложена программа исследования, описаны применяющиеся методики, оборудование, материалы и объем исследования. В том числе, подробно описана экспериментальная часть исследования. Следует отметить, что все использованные методы исследований современны и адекватны поставленным задачам.

В главе **собственные исследования** разработана модель острого УФ-повреждения у экспериментальных животных. В дальнейшем на предложенной модели были изучены оптические параметры при индукции УФ-индуцированного воспаления. В результате проведенных исследований были определены наиболее перспективные для изучения данного патологического процесса методы неинвазивной оптической диагностики (лазерная флуоресцентная спектроскопия и лазерная доплеровская флоуметрия/оптическая тканевая оксиметрия), а также сформулированы и сопоставлены характеризующие УФ-индуцированное воспаление оптические (пик повышения усреднённых значений индекса тканевого содержания η порфиринов ($0,206 \pm 0,036$), коллагена/эластина ($0,438 \pm 0,04$) и показателя микроциркуляции ($27,6 \pm 6,0$ перфузионных единиц) в точке через 3 часа после УФ-воздействия) и морфологические (выраженность воспалительного инфильтрата, толщина эпидермиса) признаки.

В главе **собственные исследования** также проведено клиническое исследование по оценке применимости разработанной технологии объективной оценки МЭД. В ходе исследования было обнаружено, что МЭД добровольцев коррелировала с их фототипом кожи по Фицпатрику ($r = 0,56$; $p=0,036$), а меланиновый индекс (MI) коррелировал с фототипом кожи ($r = 0,79$; $p=0,007$). Кроме того, были выявлены связи между дозой УФ-излучения, воздействующей на

кожу, и удельным потреблением кислорода тканями через 3 часа (коэффициент корреляции Спирмена $r = -0,297$; $p = 0,01$) и через 24 часа ($r = -0,307$; $p = 0,0004$) после облучения. Также была выявлена корреляция между степенью УФ-дозы и интенсивностью флюоресценции порфиринов $\lambda_e = 535$ нм через 6 часов после УФ-облучения ($r = -0,249$, $p = 0,01$). Таким образом автором показана потенциальная клиническая применимость использованием методов оптической неинвазивной спектроскопии для определения МЭД при выборе доз УФБ-облучения с длиной волны 311 нм.

Раздел **заключение** 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.

Замечаний по представленной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа 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 при проведении фототерапии дерматозов, что имеет 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.

