

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Васеновой Виктории Юрьевны доктора медицинских наук, профессора кафедры кожных болезней и косметологии Института непрерывного образования и профессионального развития Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, о диссертационной работе **Хынку Евгения Фёдоровича** на тему «Методы неинвазивной оптической спектрометрии в диагностике бляшечной склеродермии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки)

Актуальность диссертационной работы

Бляшечная склеродермия (локализованная склеродермия) относится к группе хронических аутоиммунных дерматозов и характеризуется сложным, рецидивирующим течением с формированием воспалительно-склеротических изменений кожи, нарушением микроциркуляции, тканевой гипоксией и прогрессирующим ремоделированием внеклеточного матрикса с развитием плотного дермального фиброза. Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых изучению локализованной склеродермии, в клинической практике до сих пор отсутствуют валидированные объективные критерии оценки активности заболевания и надёжные инструменты для дифференциации стадий патологического процесса. Применяемые клинические шкалы носят преимущественно субъективный характер, зависят от опыта врача и не обеспечивают достаточной точности и воспроизводимости, тогда как лабораторные маркеры активности заболевания не обладают необходимой чувствительностью и специфичностью. Существующие инструментальные методы либо инвазивны, либо технически сложны, экономически затратны и не имеют унифицированных диагностических протоколов, что ограничивает их широкое

внедрение в клиническую практику. Между тем именно точная и своевременная оценка активности заболевания, а также верификация ведущего патофизиологического процесса (воспаление, индукция, склероз) определяют выбор терапевтической тактики, её эффективность и прогноз заболевания.

В связи с этим разработка неинвазивных, безопасных, технологически доступных и клинически воспроизводимых методов диагностики, способных интегрально отражать как микроциркуляторные, так и метаболические изменения в коже *in vivo*, является не просто актуальной, а принципиально необходимой задачей современной дерматологии.

Диссертационная работа Хынку Евгения Фёдоровича посвящена решению одной из принципиально значимых и до настоящего времени недостаточно решённых проблем современной дерматовенерологии — разработке объективных, стандартизированных и воспроизводимых методов диагностики локализованной (бляшечной) склеродермии и представляет собой комплексное исследование, основанное на применении лазерной флуоресцентной спектроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии для объективной оценки структурно-функциональных изменений кожи при бляшечной склеродермии.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Научная новизна работы заключается в создании и валидации нового подхода к неинвазивной оценке кожных изменений при бляшечной склеродермии с использованием методов оптической спектроскопии и флоуметрии. В рамках проведённого исследования впервые выполнена комплексная интегральная оценка показателей лазерной доплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной спектроскопии в очагах бляшечной склеродермии с различной степенью активности патологического процесса.

В результате проведённого исследования были выделены информативные оптические маркеры (нормированные индексы тканевого содержания порфиринов ($\mu(K)630$), совокупности флюорофоров ($\mu(K) 480$), коллагена ($\mu(K)420$ и $\mu(K)455$) и

показатель микроциркуляции ($\mu(K)ПМ$)), представленные нормированными на интактную кожу индексами тканевого содержания эндогенных флюорофоров и показателем микроциркуляции, а также установлены их пороговые значения. Показано, что их совокупное использование позволяет не только объективизировать ведущий патологический процесс в очаге бляшечной склеродермии, но и осуществлять количественную оценку активности заболевания, что принципиально отличает предложенный подход от традиционных, преимущественно субъективных методов клинической оценки.

Особого внимания заслуживает тот факт, что полученные данные неинвазивной оптической диагностики впервые были верифицированы посредством сопоставления с результатами ультразвукового и патогистологического исследований. Установлена достоверная корреляционная взаимосвязь между изменениями оптических параметров, характеризующих метаболические и микроциркуляторные процессы, и морфологическими характеристиками дермы, включая её толщину и эхогенность, на различных стадиях развития патологического процесса. При этом показана высокая степень согласованности результатов лазерной флуоресцентной спектроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии с морфологическими данными, что свидетельствует о валидности предложенного диагностического подхода.

На основании полученных результатов был разработан диагностический алгоритм количественной интерпретации данных оптической спектрометрии, основанный на использовании пороговых значений нормированных индексов тканевого содержания эндогенных флюорофоров и показателей микроциркуляции с учётом упорядочивающих факторов. Принципиально важным является то, что эффективность алгоритма подтверждена на независимой контрольной выборке с оценкой его диагностических характеристик, включая чувствительность и специфичность, что свидетельствует о его клинической состоятельности и воспроизводимости. Разработанный алгоритм и предложенные практические рекомендации создают предпосылки для внедрения объективного инструмента мониторинга активности заболевания, позволяющего

осуществлять персонифицированный выбор терапевтической тактики, своевременно корректировать лечение и оценивать его эффективность. Тем самым открываются новые возможности для повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с бляшечной склеродермией и улучшения их прогноза и качества жизни

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

Диссертационное исследование выполнено на высоком научно-методологическом уровне, с чётко сформулированной целью, логически вытекающими из неё задачами и продуманным дизайном исследования. Автором разработана и последовательно реализована программа исследования, включающая аналитический, клинический, инструментальный и верификационный этапы, что позволило обеспечить системный и комплексный характер полученных результатов.

Весь собранный материал подвергнут тщательной обработке с использованием современных методов математической статистики. Применение как параметрических, так и непараметрических методов анализа, включая корреляционный анализ, ROC-анализ и методы межгрупповых сравнений, свидетельствует о корректности статистического подхода и обеспечивает достоверность полученных результатов. Анализ выполнен с учётом особенностей распределения данных, что подтверждает высокий уровень методической подготовки автора.

Выводы диссертационной работы являются логически обоснованными, последовательно вытекают из результатов проведённого исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Научные положения и практические рекомендации подтверждены значительным объёмом фактического материала, статистически достоверны и иллюстрированы наглядными данными, представленными в таблицах, графиках и рисунках. Предложенные практические рекомендации имеют чёткую клиническую направленность, основаны на объективных количественных показателях и могут быть воспроизведены в реальной клинической практике. Важно

отметить, что разработанный диагностический алгоритм прошёл апробацию на независимой выборке, что дополнительно подтверждает обоснованность и прикладную значимость полученных результатов.

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты проведённого диссертационного исследования обладают существенной научной и практической значимостью. На основании полученных данных обоснована возможность использования разработанной методики неинвазивной оптической диагностики в качестве объективного инструмента для оценки морфофункционального состояния кожи при бляшечной склеродермии.

Научная ценность работы заключается в углублении представлений о патофизиологических механизмах заболевания, в частности о взаимосвязи микроциркуляторных нарушений, метаболических изменений и структурной перестройки дермы на различных стадиях патологического процесса. Предложенный подход позволяет перейти от преимущественно субъективной клинической оценки к количественной характеристике активности заболевания, что имеет принципиальное значение для развития современных диагностических концепций в дерматологии.

Практическая значимость исследования определяется разработкой и клинической апробацией диагностического алгоритма, основанного на совокупной оценке оптических и гемодинамических параметров кожи. Данный алгоритм обеспечивает возможность объективной стратификации стадий патологического процесса (воспаление, индурация, склероз), что создаёт предпосылки для персонифицированного выбора терапевтической тактики, своевременной коррекции лечения и динамического мониторинга эффективности проводимой терапии.

Особое значение имеет внедрение разработанной методики в клиническую практику отделения дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, что подтверждает её прикладную востребованность, воспроизводимость и готовность к практическому использованию. Применение данного подхода позволяет повысить

объективность диагностики, оптимизировать лечебные решения и, как следствие, улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Структура и содержание работы

Диссертация Хынку Е.Ф. изложена на высоком научно-методическом уровне, написана в соответствии с традиционной структурой, состоит из 4 глав на 140 страницах, включающих обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований, их статистическую обработку, обсуждение, выводы и практические рекомендации. Работа логически последовательна, хорошо иллюстрирована и включает в себя 24 рисунка и 14 таблиц, содержит достаточный объём клинических и экспериментальных данных. Список литературы состоит из 170 источников, из них 26 отечественных и 144 иностранных.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность выбранной темы, определены цель и задачи исследования, сформулированы научная новизна, описаны теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту. Формулировка цели исследования обоснована, задачи поставленной цели соответствуют.

Первая глава представляет собой обстоятельный обзор отечественной и зарубежной литературы, посвящённый современным представлениям об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении локализованной склеродермии. Особое внимание уделено современным инструментальным методам оценки активности заболевания, их диагностическим возможностям и ограничениям. Проведённый анализ литературы убедительно обосновывает необходимость разработки новых объективных методов оценки активности бляшечной склеродермии.

Во второй главе детально описаны дизайн исследования, характеристика обследованных групп пациентов, критерии включения и исключения, а также использованные клинические, инструментальные, морфологические и статистические методы исследования. Методическая часть изложена подробно, что обеспечивает

воспроизводимость исследования и позволяет объективно оценить достоверность полученных результатов.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. В ней представлен комплексный анализ оптических характеристик кожи при бляшечной склеродермии с использованием методов лазерной флюоресцентной спектроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии. Автором изучены закономерности изменения показателей микроциркуляции и аутофлюоресценции тканей на различных стадиях патологического процесса, определены наиболее информативные оптические маркеры воспаления, индукции и склероза. Проведена оценка диагностической эффективности выявленных оптических маркеров, определены их пороговые значения, выполнен ROC-анализ. Особое внимание уделено сопоставлению результатов оптической диагностики с данными ультразвукового исследования и патоморфологического анализа биоптатов кожи, что позволило подтвердить патогенетическую обоснованность выявленных изменений и валидировать предложенные диагностические критерии.

В четвертой главе автором на основании полученных данных разработан и апробирован алгоритм объективного определения ведущего патологического процесса в очагах бляшечной склеродермии. Отдельное внимание уделено анализу диагностической эффективности алгоритма на независимой контрольной выборке пациентов и оценке перспектив его применения в клинической практике. Представлен анализ применимости разработанного алгоритма для объективизации активности заболевания, мониторинга течения патологического процесса и оптимизации терапевтической тактики у пациентов с бляшечной склеродермией.

Заключение содержит обобщение результатов проведённого исследования и их обсуждение с позиций современных представлений о патогенезе локализованной склеродермии. Представленные положения, выводы и практические рекомендации являются логичным следствием проведённой работы, полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования и отражают основные научные и практические результаты диссертации.

Содержание диссертационной работы Хынку Е.Ф. полностью соответствует заявленной специальности 3.1.23. Дерматовенерология. Диссертация хорошо иллюстрирована, содержит достаточное количество таблиц, рисунков и схем, облегчающих восприятие материала. Работа производит целостное впечатление законченного научного исследования, выполненного на высоком научно-методическом уровне

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 печатных работ: 4 научных статьи, опубликованных в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, из них 3 статьи в журналах, индексируемых в базе данных Scopus; 3 публикации в сборниках тезисов конференций.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, включает все основные разделы, цели, задачи, методы исследования, научную новизну, положения, выводы и практические рекомендации, резюмирует полученные результаты и отвечает всем требованиям, предъявляемым к данному виду научной публикации.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Выявленные стилистические неточности не оказывают существенного влияния на качество проведенного исследования.

Заключение

Диссертационное исследование Хынку Евгения Фёдоровича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной и

клинической задач — разработка и внедрение неинвазивного объективного метода диагностики бляшечной склеродермии на основе применения лазерной флюоресцентной спектроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии, 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», утвержденного ученым советом РУДН (протокол № УС-1 от 22.01.2024 г.), а её автор, Хынку Евгений Фёдорович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

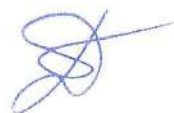
доктор медицинских наук (14.01.10 Кожные и венерические болезни), профессор кафедры кожных болезней и косметологии ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)



В.Ю. Васенова

Дата: 07.07.2026

Подпись доктора медицинских наук, профессора Васеновой Виктории Юрьевны заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
д.м.н., доцент



О.М. Демина

*Институт непрерывного образования и профессионального развития федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Почтовый адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д.1
Телефон: +7 (495) 434-00-38
Адрес электронной почты: inopr@rsmu.ru Адрес сайта организации: <https://rsmu.ru/inopr>*