

ОТЗЫВ

**официального оппонента профессора, доктора медицинских наук
Ламоткина Игоря Анатольевича на диссертационную работу
Соколовой Анны Викторовны «Разработка комплексной программы
скрининга, мониторинга и дифференциальной диагностики
пигментированных новообразований кожи на основе неинвазивных
методов исследования» представленную на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальностям
14.01.10 – кожные и венерические болезни,
14.01.12. – онкология.**

Актуальность исследования

Представленная диссертационная работа Соколовой А.В. посвящена актуальной проблеме дерматовенерологии и онкологии – ранней и дифференциальной диагностике новообразований кожи, в том числе меланомы кожи. Эпидемиологические данные демонстрируют повсеместный рост показателей заболеваемости, в том числе прогрессивный рост заболеваемости населения Российской Федерации меланомой и раком кожи. Высокая медико-социальная значимость вопроса ранней дифференциальной диагностики меланоцитарных новообразований кожи обусловлена сохраняющейся проблемой несвоевременности постановки диагноза меланомы кожи, несмотря на то, что меланома относится к опухолям визуальной локализации. Из-за высокого потенциала злокачественного роста, возможности регионального и отдаленного метастазирования, способности к диссеминации, меланома является одной из самых агрессивных форм злокачественных опухолей с неблагоприятным прогнозом и высокими показателями летальности, особенно в случаях поздней диагностики.

Избранная тема является актуальной еще и в связи с тем, что отсутствует междисциплинарный подход к диагностике и лечению новообразований кожи.

В связи с вышеизложенным обращение автора к проблеме изучения, совершенствования и внедрения в практику новых методов диагностики меланоцитарных новообразований кожи, в том числе меланомы, представляется

весьма актуальным. Актуальность темы диссертационного исследования Солововой А.В. не вызывает сомнений.

Научная новизна работы несомненна: в ней получены новые сравнительные эпидемиологические данные по современному состоянию заболеваемости и ранней диагностики меланомы кожи в РФ, включая Уральский федеральный округ (УрФО), о нозологической структуре новообразованиями кожи по обращаемости пациентов к врачам косметологам и дерматологам, установлена частота расхождения диагнозов, случаев гипер- и гиподиагностики меланомы кожи.

Определен спектр референтных диагностических значений СИАграфических изображений для доброкачественных меланоцитарных невусов, диспластических невусов, меланомы кожи на ранних и поздних стадиях, беспигментной меланомы кожи.

Разработана схема алгоритма дифференциальной диагностики меланоцитарных новообразований кожи методом спектрофотометрического интрадермального анализа, разработана авторская автоматизированная оптико-электронная система цветового анализа СИАскопических изображений меланоцитарных новообразований кожи.

Получены новые данные об эффективности метода конфокальной лазерной сканирующей микроскопии для обследования пациентов с подозрением на меланому кожи в сложных диагностических случаях, в том числе при беспигментных меланомах.

Разработан комплексный алгоритм дополнительного обследования пациентов с подозрением на меланому кожи в случаях сложной дифференциальной диагностики с использованием спектрофотометрического интрадермального анализа и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

Научно-практическая значимость работы

Проведенное исследование имеет как научную, так и практическую значимость. Сочетанное применение данных клинического, спектрофотометрического интрадермального анализа, конфокальной лазерной сканирующей микроскопии для обследования пациентов с новообразованиями кожи, позволяет с высокой точностью проводить дифференциальную диагностику меланоцитарных новообразований кожи. На основании комплексной оценки данных клинической экспертизы, спектрофотометрического интрадермального анализа, конфокальной микроскопии разработан алгоритм дифференциальной диагностики меланоцитарных новообразований кожи в сложных диагностических случаях.

По результатам исследования разработана схема организации поэтапного дополнительного обследования пациентов с подозрением на меланому кожи в сложных диагностических случаях с использованием неинвазивных методов диагностики.

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

Работа А.В. Соколовой представляется законченным научным исследованием, выполненным на большом клиническом материале. Цель работы и ее задачи сформулированы четко, что позволило автору впоследствии дать на них ответы в виде обоснованных выводов и практических рекомендаций. Положения, выносимые на защиту, отражают основную концепцию научного исследования, имеют важное значение в понимании диагностической ценности неинвазивных методов диагностики новообразований кожи, что актуально для оптимизации диагностики и разработки дальнейшей комплексной программы поэтапного дополнительного обследования пациентов с подозрением на меланому кожи в сложных диагностических случаях.

Обоснованность вынесенных на защиту основных положений, базируется на глубоком анализе литературных данных, преимущественно послед-

них лет (изучено 236 библиографических источников, в том числе 63 отечественных и 173 – зарубежных авторов), и критической оценке результатов собственного исследования.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором, вытекают из сути исследования, логичны, соответствуют целям и задачам работы; подтверждены данными статистической обработки полученных результатов с использованием адекватного математического аппарата.

Оценка достоверности и новизны результатов исследования

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, что обусловлено четким построением дизайна работы; большим объемом исследований (максимальный объем выборки составил 1030 новообразований кожи у 800 пациентов); с использованием современных неинвазивных методов диагностики.

Рекомендации по внедрению результатов работы

Результаты исследования могут быть использованы в практике последипломного образования на факультетах усовершенствования врачей; в практическом здравоохранении в работе врачей дерматовенерологов, онкологов, косметологов, участвующих в лечебно-диагностическом процессе данной категории пациентов. Основные положения и результаты диссертационной работы достаточно апробированы на конференциях, съездах и конгрессах регионального, федерального и преимущественно международного уровней, отражены в представленных публикациях, в том числе 12-ти статьях - в изданиях, рецензируемых ВАК, 2 патентах РФ, 3 пособиях для врачей, 1 атласе.

Структуры и объем работы.

Диссертационная работа построена по традиционному плану. Текстовая часть диссертации изложена на 220 страницах машинописного текста, состо-

ит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 236 российских и зарубежных источников. Иллюстрирована 34 таблицей, 2 схемами и 64 рисунками. Диссертация написана хорошим литературным языком и с глубокими знаниями и анализом изучаемой проблемы.

Введение традиционно посвящено актуальности диссертационной работы. Актуальность исследования четко обоснована, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

В главе **обзор литературы** систематизированы данные по эпидемиологии новообразований кожи, в том числе меланомы. Подробно анализируются современные методы дифференциальной диагностики новообразований кожи: включая спектрофотометрический интрадермальный анализ, конфокальную лазерную сканирующую микроскопию, протеомный анализ. Приведенные данные современной научной литературы систематизированы и отражают актуальность проведенного исследования.

В главе **материал и методы исследования** для достижения цели и решения поставленных задач определен клинический материал исследования (группы больных) с применением клинических, лабораторных, а также методов неинвазивной диагностики новообразований кожи (спектрофотометрического интрадермального анализа, конфокальной лазерной сканирующей микроскопии). Приведенные в работе методы статистической обработки позволяют считать полученные диссертантом исследований достоверными.

В соответствии с задачами исследования **глава 3** посвящена результатам сравнительного анализа эпидемиологической ситуации по меланоме кожи в РФ, включая УрФО. Установлено, что современная эпидемиологическая ситуация по злокачественным новообразованиям кожи характеризуется прогрессивным ростом заболеваемости населения меланомой и раком кожи; увеличением доли ЗНО кожи в структуре общей онкологической заболеваемости

и сохранением в ней лидирующих позиций; высокими показателями среднегодовых темпов прироста и общего прироста заболеваемости, высоким кумулятивным риском развития рака кожи. Также высокие показатели запущенности, одногодичной летальности по меланоме кожи свидетельствуют о неудовлетворительном состоянии диагностики во многих территориях России и необходимости разработки и внедрения новых неинвазивных методов диагностики новообразований кожи в практику и в алгоритмы обследования пациентов, особенно с подозрением на меланому кожи. Полученные данные подтверждают актуальность и практическую значимость исследования.

В **главе 4** оценена эффективность клинического осмотра пигментированных новообразований кожи с применением поверхностной дерматоскопии. Проведено клиническое и дерматоскопическое исследование 1030 новообразований кожи у 800 пациентов. В выборку включены все пациенты с новообразованиями кожи, после удаления которых было произведено гистологическое исследование материала и получено патоморфологическое заключение ($n=441$). Проанализированы причины гипер- и гиподиагностики новообразований кожи, в случаях сложной дифференциальной диагностики диспластических невусов и меланомы кожи.

В **5 главе** представлен спектр референтных диагностических значений СИАграфических изображений меланоцитарных новообразований кожи. Основным критерием включения в данный этап исследования являлась сложность дифференциальной диагностики новообразования. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики меланоцитарных новообразований кожи методом спектрофотометрического интрадермального анализа. Алгоритм включает в себя дифференциальную диагностику меланоцитарных и немеланоцитарных новообразований кожи на начальном этапе по наличию пигментной сети при применении метода стандартной дерматоскопии. Далее по наличию СИАскопических признаков проводится дифференциальная диагностика между доброкачественным меланоцитарным новообразованием и новообразованием, подозрительным на МК.

В главе 6 представлена собственная оптико-электронная система колориметрического анализа СИАскопических изображений меланоцитарных новообразований кожи. Определена эффективность диагностики злокачественных новообразований кожи с помощью оптико-электронной системы колориметрического анализа СИА-сканов. Для улучшения показателей диагностики предложена комбинированная система оценки СИАскопических имиджей меланоцитарных новообразований кожи в сложных случаях дифференциальной диагностики, сочетающая в себе визуальный осмотр СИАсканов с методом цифровой оценки. Чувствительности, специфичности и диагностической точности при использовании метода комбинированной системы оценки СИАскопических имиджей меланоцитарных новообразований кожи составили 98,4%, 98,5% и 98,5% соответственно.

В главе 7 отражена диагностическая значимость новейшего прижизненного (*in vivo*) неинвазивного метода диагностики - конфокальной лазерной сканирующей микроскопии меланоцитарных новообразований кожи. В рамках настоящего исследования были обследованы меланоцитарные новообразования кожи в случаях сложной дифференциальной диагностики. Определены критерии диагностики меланомы кожи и диспластических невусов при конфокальной микроскопии. Показано, что конфокальная микроскопия является ценным диагностическим инструментом, что дает основание для включения его в диагностический алгоритм в случаях подозрительных на меланому новообразований. Разработан алгоритм дополнительного обследования пациентов с подозрением на меланому кожи в сложных диагностических случаях с использованием неинвазивных методов диагностики, включающий в себя СИАскопию и конфокальную микроскопию, что позволяет значительно увеличить точность диагностики меланомы, даже ее беспигментных форм, способствует выявлению меланомы кожи на ранних стадиях развития опухолевого процесса и, как следствие, улучшению результатов лечения этого опасного заболевания.

Задачей следующего этапа исследования явилось определение диагностической ценности данных онкомаркеров, что отражено в **главе 8**. Выборку составили больные, у которых диагностирована меланома кожи, а также больные с диспластическими невусами кожи. Доказано, что включение исследования сыворотки крови на белки S100 и sCD44std в диагностический алгоритм в случаях сложной дифференциальной диагностики меланоцитарных новообразований кожи не является целесообразным.

В заключении автор систематизирует полученные данные.

Аннотация отражает основные положения диссертации.

Оценивая работу, следует отметить, что сделанные в результате изучения диссертационной работы замечания (отдельные опечатки, стилистические погрешности) в целом не влияют на положительную оценку результатов исследования.

Таким образом, диссертационная работа Соколовой А.В. «Разработка комплексной программы скрининга, мониторинга и дифференциальной диагностики пигментированных новообразований кожи на основе неинвазивных методов исследования», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Малишевской Нины Петровны и доктора медицинских наук, профессора Демидова Льва Вадимовича, является оригинальным научным исследованием, выполненным на высоком научно-методическом уровне, вносит вклад в решение важной медицинской междисциплинарной проблемы – улучшение ранней диагностики новообразований кожи, в том числе диспластических невусов и меланомы кожи, что имеет важное значение для дерматовенерологии и онкологии.

Диссертационная работа Соколовой А.В. «Разработка комплексной программы скрининга, мониторинга и дифференциальной диагностики пигментированных новообразований кожи на основе неинвазивных методов исследования» по актуальности, научной новизне, практической значимости полученных результатов и объему выполненных исследований отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения научных степеней»,

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями от 21.04.2016 г., №335№748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сам диссертант Соколова Анна Викторовна заслуживает ис-
комой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.10 –
кожные и венерические болезни, 14.01.12. – онкология.

Официальный оппонент:

Профессор, доктор медицинских наук,
профессор кафедры кожных и венерических болезней
с курсом косметологии Медицинского института
непрерывного образования ФГБОУ ВО МГУПП
Шифр специальности 14.01.10. – «Кожные и венерические болезни».
E-mail: ilamotkin@mail.ru

Номер телефона: +7-903-670-08-47

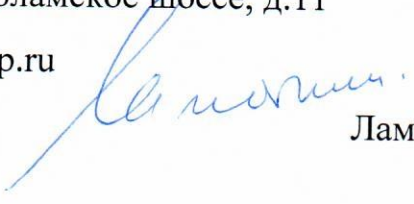
Место работы: Московский государственный
университет пищевых производств

Министерства образования и науки РФ

125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.11

E-mail: mguppmmed@mgupp.ru

Тел: +7(499)750-01-11


Ламоткин Игорь Анатольевич

Подпись д.м.н., Ламоткина И.А. «ЗАВЕРЯЮ»

И.о. проректора по научной работе

ФГБОУ ВО «МГУПП»

mguppmmed@mgupp.ru



15.01.19

