

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора, доктора медицинских наук Радионова Владимира Григорьевича на диссертацию Безуглого Артура Петровича на тему **«Возможности высокочастотной ультразвуковой визуализации кожи в оценке возрастных и патологических изменений кожи, контроле эффективности терапии дерматозов и инволюционных процессов в дерме»**, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Актуальность избранной темы.

Проблема ранней неинвазивной диагностики дерматозов, новообразований и инволюционных процессов в коже является одним из актуальных направлений для научных исследований и практического здравоохранения. Количественные данные о морфологии и микроморфологии эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки, полученные *in vivo* важны для повышения качества и точности диагностики в дерматологии, онкологии и косметологии. Оптические методы неинвазивной диагностики такие как дерматоскопия, оптическая когерентная томография, конфокальная лазерная микроскопия, широко применяются в исследованиях и практической медицине для диагностики злокачественных опухолей кожи и дифференциальной диагностики дерматозов. Данные методы обладают высоким разрешением и дают ценную диагностическую информацию, однако, имеют определенные ограничения по глубине проникновения зондирующего излучения в кожу. Актуальным остается решение проблемы одновременной визуализации эпидермиса, дермы и подкожной жировой клетчатки с высоким разрешением и на достаточную глубину. Избранный автором метод высокочастотной ультразвуковой визуализации в диапазоне от 22 до 75 МГц является адекватным инструментом для решения данной проблемы. Актуальной остается междисциплинарная про-

блема дерматологии и косметологии – объективная количественная оценка эффективности проводимой терапии при лечении дерматозов и возрастных изменениях кожи. Измерение глубины инвазии и определение границ опухолей кожи необходимо для выбора соответствующего метода лечения и контроля его результатов.

Растущая популярность методов волюметрической коррекции и появление множества новых препаратов сопровождается увеличением количества ранних и поздних осложнений после инъекций филлеров. Этот факт обуславливает необходимость разработки методов оценки индивидуальных анатомических особенностей пациентов перед введением филлеров, а также визуализации ранее введенных препаратов и определения их состояния.

Таким образом, все вышеизложенное определяет несомненную актуальность диссертационного исследования Безуглого А.П. и не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Выбор материалов и методов исследования соответствует поставленной цели и задачам. Избранные автором методы исследования обладают высокой точностью и разрешающей способностью, достаточной для решения задач исследования. Положения, выносимые на защиту, соответствуют основным результатам научного исследования, и отражают его новизну. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов собственных исследований и раскрывают цель и задачи диссертационной работы.

Основные результаты исследования опубликованы в специализированных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, по теме исследования получены 3 патента РФ.

Диссертация изложена в традиционной форма на 298 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, описание

материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, анализ и обсуждение данных результатов, выводы и практические рекомендации, список цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 114 рисунками.

В разделе **введение** диссертант на основе современных научных данных отечественной, преимущественно зарубежной литературы, обосновывает актуальность исследования, определяет цель и задачи, излагает основные научную новизну и практическую значимость, положения, выносимые на защиту.

В **обзоре литературы** освещаются роль современных методов неинвазивной диагностики кожи и аспекты их применения в науке и практическом здравоохранении. Подробно обсуждаются такие методы, как дерматоскопия, видеодерматоскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, оптическая когерентная томография, магниторезонансная томография и высокочастотная ультразвуковая визуализация. Отражены вопросы ранней неинвазивной диагностики дерматозов, кожных новообразований и возрастных изменений кожи. Данные обзора литературы систематизированы и обосновывают актуальность диссертационного исследования.

Второй раздел отражает использованные материалы и методы исследования. Методическая сторона работы не имеет замечаний. При выполнении диссертации на большом объеме клинического материала были использованы адекватные клинические, инструментальные, морфологические и статистические методы исследования.

Результаты собственных исследований изложены в 5 разделах.

В соответствии с задачами исследования **третий раздел** посвящен результатам анализа данных о нормативных значениях толщины эпидермиса и дермы зрелой кожи в 20 различных анатомических областях и данных исследования возрастных изменений кожи в пяти возрастных группах. Были установлены референсные значения толщины эпидермиса и дермы зрелой

интактной кожи у добровольцев в 20 анатомических областях. Выявлены достоверные гендерные различия, а также толщина эпидермиса и дермы у мужчин. В большинстве анатомических регионов она была больше, чем у женщин. Установлено достоверное ($p < 0,01$) уменьшение толщины и акустической плотности дермы в возрастных группах от 50 до 59 лет и от 60 до 69 лет.

В 4 разделе на основе анализа результатов ВЧ УЗ исследования первичных и вторичных элементов кожной сыпи и основных патологических процессов в коже установлены высокочастотные ультразвуковые признаки серозного, гнойного и пролиферативного воспалений, склероза, атрофии и некроза. Разработаны высокочастотные ультразвуковые критерии для дифференцирования экссудативных и инфильтративных элементов, нормотрофических, гипертрофических и келоидных рубцов.

В 5 разделе автором представлены результаты сравнительного исследования толщины эпидермиса, толщины псориатических папул и бляшек методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии. При этом выявлена высокая корреляция результатов измерений (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,82$ для эпидермиса, и $R=0,88$ для толщины папул и бляшек $p < 0,01$). При анализе результатов ВЧ УЗ измерения толщины эпидермиса и толщины субэпидермальной гипозоженной зоны у больных псориазом в динамике до лечения и через 1, 2 и 3 недели выявлено снижение толщины эпидермиса ($p < 0,01$) и субэпидермальной гипозоженной зоны ($p < 0,01$) через 1, 2 и 3 недели после начала лечения. При анализе изменений толщины эпидермиса и субэпидермальной гипозоженной зоны, а также динамических коэффициентов, разработан алгоритм объективного количественного контроля результатов терапии псориаза, который в дальнейшем может быть использован для оценки эффективности лечения других дерматозов и поражений кожи.

В 6 разделе определена диагностическая ценность ВЧ УЗ визуализации при исследовании поверхностных, нодулярных, микронодулярных и склеро-

дермоподобных клинико-морфологических форм базалиом, описаны их высокочастотные ультразвуковые признаки. При сравнении результатов ВЧ УЗ и гистологически измерений толщины базалиом, выявлена достоверная, весьма высокая корреляция (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,96$, $p<0,01$). На основании результатов данного исследования разработан алгоритм неинвазивного определения глубины инвазии базалиом и даны практические рекомендации, которые также могут быть использованы для исследования других опухолей кожи.

В 7 разделе представлены результаты ВЧ УЗ исследования возрастных изменений кожи лица в динамике при проведении физиотерапевтической коррекции. Установлено достоверное увеличение толщины и акустической плотности дермы ($p<0,01$) и уменьшение глубины морщин ($p<0,01$). На основании анализа данных исследования разработан алгоритм объективной количественной оценки эффективности процедур косметологической коррекции возрастных изменений кожи. Для решения задачи по идентификации типа филлеров, введенных в кожу и мягкие ткани проведено ВЧ УЗ исследование 5 различных типов филлеров: на основе гиалуроновой кислоты, полиметилметакрилата, полиакриламидного геля, гидроксиапатита кальция и силикона. Описаны высокочастотные ультразвуковые паттерны и разработан алгоритм для детекции и определения типа филлера. Данный алгоритм имеет большое практическое значение для косметологии при диагностике осложнений после инъекций филлеров и повторных введениях препаратов для волюметрической коррекции, что в целом снижает риски при проведении данных процедур.

В 8 разделе содержится систематизация и обобщение полученных данных. При обсуждении результатов автор проводит сравнение с результатами отечественных и зарубежных исследований, полученных методами ВЧ УЗ визуализации и оптической когерентной томографии.

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации, материалы опубликованы и обсуждены на научно-практических конференциях, конгрессах и съездах международного уровня.

Диссертантом решены все поставленные задачи и достигнута цель исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность результатов не вызывает сомнений в силу достаточного количества клинического материала, применения современных методов исследования, математических методов обработки статистических данных. Научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы и обоснованы.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые получены данные о нормативных значениях толщины эпидермиса и дермы зрелой кожи у взрослых здоровых добровольцев представителей центральноевропейской популяции в 20 анатомических областях. Автор впервые в РФ применил частоту 75 МГц для исследования интактной кожи, кожи больных с дерматозами и новообразованиями. Впервые описаны и систематизированы ВЧ УЗ признаки первичных и вторичных элементов кожной сыпи на частотах 22 и 75 МГц, выделены высокочастотные корреляты основных патологических процессов в коже. В результате предложены дифференциально-диагностические ВЧ УЗ признаки нормотрофических, гипертрофических и келоидных рубцов, инфильтративного и экссудативного воспаления. Разработан метод неинвазивного количественного контроля эффективности лечения дерматозов и возрастных изменений кожи с применением ВЧ УЗ визуализации. Автор впервые использовал частоту 75 МГц для исследования расположения и структуры филлеров. На основе результатов этого исследования создан алгоритм для определения типа филлера, ранее введенного в кожу.

Замечания.

В диссертации имеются отдельные опечатки, стилистические ошибки. Диссертация иллюстрирована множеством высокочастотных сканограмм дерматоскопических изображений кожи, наряду с этими иллюстрациями было бы целесообразно размещать клинические фотографии больных для лучшей визуализации и информативности.

Однако, данные замечания не уменьшают научной и практической значимости работы.

В процессе изучения диссертационной работы возникли вопросы, которые целесообразно обсудить в процессе научной дискуссии:

1. В научной литературе дискутируется вопрос о зависимости результатов ультразвуковых измерений от степени давления датчика на кожу. Принимали ли вы данный аспект во внимание при проведении ваших исследований?

2. Пожалуйста расскажите какую терапию получали больные псориазом при проведении динамического мониторинга толщины эпидермиса и субэпидермальной гипозхогенной зоны на фоне лечения?

Заключение.

По своей актуальности, уровню научных исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов диссертационная работа Безуглого Артура Петровича «Возможности высокочастотной ультразвуковой визуализации кожи в оценке возрастных и патологических изменений кожи, контроле эффективности терапии дерматозов и инволюционных процессов в дерме» выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Проценко Татьяны Виталиевны, является завершенным научным квалификационным трудом, в котором решена актуальная проблема повышения качества диагностики и дифференциальной диагностики дерматозов, опухолей и возрастных изменений кожи с применением метода высокочастотной ультразвуковой визуализации, что имеет важное

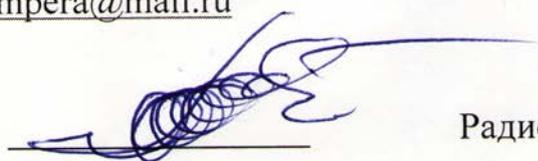
значение для дерматовенерологии, онкологии и косметологии. Работа соответствует требованиям Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015г. № 2-13, также полностью соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сам диссертант Безуглый Артур Петрович заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, 14.00.10 кожные и венерические болезни, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» 91045, кв. 50-летия Оборона Луганска, д. 1г.

тел.: 050-565-06-51; 072-102-03-03; +38(0642) 50-03-03

e-mail: sempera@mail.ru



Радионов Владимир Григорьевич

Согласие Радионова Владимира Григорьевича на автоматизированную обработку персональных данных получено

Подпись профессора Радионова В.Г. заверяю

Начальник отдела кадров ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Св. Луки»



Филонов М.В.