

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

2019 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Абдухаликовой Марии Леонидовны на тему: «Анализ эффективности и безопасности различных форм и доз изотретиноина при среднетяжелой и тяжелой форме *acne vulgaris*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Актуальность темы выполненной работы, ее связь с планом медицинских отраслей науки

Диссертационная работа Абдухаликовой М.Л. посвящена изучению эффективности и безопасности использования изотретиноина в различных формах и режимах дозирования при среднетяжелой и тяжелой форме *acne vulgaris* на основании комплекса объективных методов исследования (УЗИ кожи, себуметрия, корнеометрия). Актуальность избранной темы не вызывает сомнений и обусловлена широким распространением дерматоза, его длительным течением и последствиями, которые приводят к психосоциальным проблемам у пациентов различных возрастных групп.

Несмотря на тот факт, что на протяжении многих лет акне уделяется пристальное внимание со стороны дерматовенерологов, до сих пор ведется поиск наиболее эффективных и безопасных способов терапии данного

заболевания, в частности, системным изотретиноином.

В связи с этим, в настоящее время научный интерес представляет анализ и оценка клинической эффективности и безопасности использования различных форм и доз изотретиноина в терапии *acne vulgaris*, подтвержденными объективными методами исследования.

В связи с вышесказанным, является актуальной тема диссертационного исследования М.Л. Абдухаликовой «Анализ эффективности и безопасности различных форм и доз изотретиноина при среднетяжелой и тяжелой форме *acne vulgaris*» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, выполненного в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, номер государственной регистрации ААА-А17-117030910067-7.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

Диссертантом получены новые данные о клинической эффективности и безопасности различных доз и форм изотретиноина на основании комплекса объективных методов исследования (УЗИ кожи, себуметрия, корнеометрия) при лечении среднетяжелой и тяжелой формы *acne vulgaris*. Впервые с помощью ультразвукового исследования кожи в динамике лечения показано более выраженное воздействие стандартных доз препаратов на уменьшение толщины эпидермиса и рост его акустической плотности, увеличение акустической плотности дермы.

Получены данные, отражающие уровень функциональной активности сальных желез у пациентов, получавших различные дозы и формы изотретиноина. Показан выраженный дозозависимый себосупрессивный эффект стандартных доз различных форм изотретиноина и недостаточно выраженное и длительное себосупрессивное воздействие малых доз препаратов, что объясняет недостаточную эффективность низкодозированной методики лечения.

Установлено, что при правильно подобранном увлажняющем уходе назначение системных ретиноидов не усугубляет изначально низкий уровень показателей корнеометрии у пациентов с акне.

Показано, что стандартные дозы изотретиноина в форме LIDOSE активнее воздействуют на ретиноидные рецепторы кожи, чем стандартные дозы обычной формы изотретиноина, а также малые дозы обеих форм препарата.

Показаны сопоставимо выраженные нежелательные явления со стороны кожи и слизистых оболочек (хейлит, фациальный дерматит, ксероз) как при использовании в группах со стандартными, так и в группах с малыми дозами различных форм изотретиноина.

Таким образом, полученный в ходе выполнения диссертационной работы новый фактический материал, касающийся влияния различных форм и доз изотретиноина на изменение морфометрических показателей кожи у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой *acne vulgaris* в процессе лечения, способствует пониманию особенностей выбора формы и дозы системных ретиноидов и является важным для теоретической и практической дерматологии.

Достоверность данных, полученных в ходе выполнения диссертационной работы, обеспечена достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, формированием контрольной группы пациентов, использованием адекватных методов исследования, а также применением компьютерной программы для статистической обработки полученных данных.

Таким образом, полученные автором результаты убедительно демонстрируют новизну и обоснованность сформулированных выводов и практических рекомендаций по использованию результатов исследования.

Обоснованность научных положений и выводов

В своей работе автор корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Использование диссертантом научных работ отечественных и зарубежных

авторов, в том числе, публикаций последнего десятилетия, доказывает теоретическую подготовку диссертанта по изучаемой проблеме, а также подтверждает обоснованность выбора современных инструментальных методов исследования, анализируемых в диссертации.

На основании результатов проведенного исследования с применением современных инструментальных методов диагностики были показаны и обоснованы преимущества терапии акне стандартными дозами различных форм изотретиноина. Диссертационное исследование основано на достаточном количестве материала для получения достоверных результатов и выводов. Выводы и научные положения, полученные в результате исследования 150 человек (120 пациентов с акне и 30 практически здоровых пациентов – контрольная группа), корректны и аргументированы.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Область диссертационного исследования соответствует паспорту специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни (медицинские науки), а именно пункту 3 – «Современные клинические проявления кожных и венерических болезней, их роль в комплексной диагностике. Выявление связи поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Клинико-лабораторные параллели при кожных и венерических болезнях. Совершенствование диагностики дерматозов с использованием клинических, лабораторных, функциональных и других методов исследования. Дифференциальный диагноз дерматозов и инфекций, передаваемых половым» и пункту 4 – «Совершенствование лечения кожных и венерических заболеваний на основе последних исследований по их этиологии и патогенезу. Новые методы и схемы лечения дерматозов современными медикаментозными средствами, физиотерапевтическими процедурами, диетой, психотерапевтическими воздействиями. Санаторно-курортное лечение. Реабилитационные мероприятия. Разработка новых критериев излеченности».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Научная и практическая ценность данной работы заключается в том, что

на основании результатов объективных методов исследования (УЗИ кожи, себуметрия, корнеометрия) доказано положительное влияние различных схем дозирования изотретиноина и изотретиноина в форме LIDOSE не только на клиническое течение среднетяжелой и тяжелой формы *acne vulgaris*, но и на морфометрические показатели кожи.

Установлен выраженный дозозависимый себосупрессивный эффект стандартных доз препаратов изотретиноина, показано, что при использовании низкодозированной схемы лечения не удастся достигнуть выраженного и длительного себосупрессивного воздействия на сальные железы, что в дальнейшем может послужить причиной рецидива заболевания.

Продemonстрировано увеличение показателей корнеометрии при рационально подобранном увлажняющем уходе на фоне различных режимов дозирования препаратов вне зависимости от формы и дозы изотретиноина.

Объективными методами исследования (УЗИ кожи, себуметрия, корнеометрия) доказана наибольшая степень воздействия на ретиноидные рецепторы кожи изотретиноина в форме LIDOSE в стандартных дозах.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Совокупность полученных результатов диссертационного исследования демонстрирует, что при лечении пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой *acne vulgaris* предпочтение рекомендуется отдавать терапии стандартными дозами различных форм изотретиноина. При этом результаты объективных методов исследования морфометрических показателей кожи позволяют рекомендовать приоритетное использование изотретиноина в форме LIDOSE.

Для объективной оценки динамики кожного процесса при лечении пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой *acne vulgaris* рационально использовать неинвазивные методы диагностики для оценки эффективности воздействия препарата и своевременного предупреждения развития выраженных нежелательных явлений со стороны кожи.

Полученные автором новые данные рекомендуется использовать в

практической работе кожно-венерологических учреждений и лекционном материале учебного процесса по специальности «кожные и венерические болезни».

Подтверждение опубликованных основных научных результатов диссертации в научной печати

Материалы работы достаточно полно освещены в 14 имеющихся публикациях автора, в том числе 3 – в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний к работе нет.

В процессе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. На основании каких критериев устанавливалась степень тяжести акне на начальном этапе исследования?
2. Как в ходе исследования автором осуществлялась профилактика и лечение кожных побочных эффектов системного изотретиноина? Если использовались средства дерматокосметики, то каков был принцип их выбора?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Абдухаликовой Марии Леонидовны на тему: «Анализ эффективности и безопасности различных форм и доз изотретиноина при среднетяжелой и тяжелой форме *acne vulgaris*», выполненная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – анализ

среднетяжелой и тяжелой форме *acne vulgaris* на основании комплекса объективных методов исследования (УЗИ кожи, себуметрия, корнеометрия) для повышения результативности лечения, улучшения переносимости терапии и предотвращения возникновения побочных эффектов.

Диссертационная работа Абдухаликовой М.Л. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России 20 марта 2019 г., протокол № 473.

Заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова
Минздрава России
д.м.н., профессор



Е.В. Соколовский

Подпись руки заверяю:

Вед. документовед: А.А.Янькова

« » 20 г.

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.
Тел.: 8 (812) 338-78-95, Факс: 8 (812) 338-66-02, info@1spbgmu.ru.