

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**кандидата медицинских наук, доцента Ольховской Киры
Брониславовны на диссертационную работу Абдухаликовой Марии
Леонидовны «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**

Актуальность избранной темы. Диссертация Абдухаликовой М.Л. посвящена актуальной проблеме современной дерматологии – поиску наиболее эффективных и безопасных способов терапии среднетяжелой и тяжелой формы *acne vulgaris*.

Несмотря на значительные успехи в терапии акне, вопросы совершенствования лечения остаются актуальными. Для лечения больных средней тяжести и тяжёлыми акне, особенно в случае образования рубцов или склонности к психоэмоциональным расстройствам, показана пероральная терапия изотретиноином. Однако риск развития побочных эффектов вызывает настороженность специалистов при назначении препарата и ограничивает его назначение, либо в процессе лечения врачу приходится снижать дозу препарата, а в ряде случаев – отказываться от дальнейшего лечения. Это приводит к тому, что пациент не может достичь необходимой суммарной курсовой дозы, соответственно увеличивается риск возникновения рецидива заболевания.

Несмотря на многочисленные исследования, прийти к общему мнению относительно эффективной дозы системного изотретиноина до сих пор не удается. В связи с этим научный интерес представляет анализ и оценка клинической эффективности и безопасности использования различных форм и доз изотретиноина в терапии *acne vulgaris*, подтвержденные объективными методами исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа изложена на 176 страницах и включает 49 таблиц и 48 рисунков. Список цитируемой литературы представлен 153 источниками, из которых 101 – зарубежных авторов. Проведен тщательный анализ и сравнение полученных результатов с результатами других исследователей по рассматриваемой тематике.

Положения, выводы и практические рекомендации основаны на данных, полученных лично автором. Основные результаты диссертации опубликованы в 14 печатных работах автора, в том числе 3 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых для публикации результатов исследования. Основные результаты исследования были доложены и обсуждены на: 79, 81, 82, 83-й Всероссийской Байкальской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицины» (Иркутск, 2012, 2014, 2015, 2016), областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии» (Иркутск, 2014, 2018).

Таким образом, обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе М.Л. Абдухаликовой, сомнений не вызывает.

Достоверность и новизна полученных автором результатов, выводов и рекомендаций. Степень достоверности результатов диссертационной работы определяется достаточным количеством обследованных пациентов: 120 мужчин и женщин, страдающих среднетяжелой и тяжелой формой *acne vulgaris*, и 30 практически здоровых пациентов, составивших контрольную группу. Для сбора исходной информации использован комплекс современных методов исследования. Обоснованность полученных данных базируется на поставленной цели и задачах исследования. В работе применены адекватные поставленным

задачам методы статистического анализа. Научные выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенного исследования.

Полученные в диссертационной работе данные отражают новизну исследования. Впервые проведен сравнительный анализ 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 получены данные о влиянии различных доз и форм препарата на морфометрические показатели кожи.

В сравнительном аспекте показан выраженный себосупрессивный эффект стандартных доз различных форм изотретиноина и недостаточно выраженное и длительное себосупрессивное воздействие малых доз препаратов.

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

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

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Результаты исследования являются значимыми для медицинской науки, исследовательской и клинической практики. Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что автором впервые с помощью объективных методов исследования показано преимущество использования стандартных доз изотретиноина как в традиционной форме, так и в форме LIDOSE: более высокая клиническая эффективность, подтвержденная объективными морфометрическими показателями. В ходе исследования показана безопасность использования различных форм и доз изотретиноина,

т.к. достоверных различий в частоте возникновения побочных эффектов со стороны лабораторных показателей крови при назначении низких доз по сравнению со стандартными дозами не выявлено. Также исследование показало, что назначение стандартных доз препаратов не приводит к значительному увеличению степени выраженности нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек и не ухудшает переносимость терапии. Показано, что при рационально подобранном увлажняющем уходе за кожей стандартные дозировки различных форм изотретиноина в процессе терапии не усугубляют изначально низкие показатели влажности кожи у пациентов с акне.

Материалы диссертации внедрены в практику работы Хабаровского и Забайкальского ККВД, Республиканского КВД (Республика Бурятия), Иркутского, Курганского и Челябинского ОКВД. Материалы диссертации используются в лекционном курсе и на практических занятиях со студентами, ординаторами и слушателями факультета повышения квалификации на кафедрах дерматовенерологии и косметологии Иркутского, Новосибирского, Дальневосточного, Тюменского, Сибирского и Южно-Уральского ГМУ, на кафедре внутренних болезней и общеврачебной практики медицинского института СВФУ им. М. К. Аммосова.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Совокупность полученных результатов исследования Абдухаликовой М.Л. может явиться теоретической основой для дальнейших экспериментальных и клинических исследований, необходимых для разработки новых подходов к терапии *acne vulgaris*. Предложенные рекомендации и выводы могут быть использованы врачами практического здравоохранения.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Структура работы, последовательность и содержание глав отвечают общей цели и

конкретным задачам диссертационного исследования. В соответствии с целью автором корректно сформулированы задачи исследования, использован целесообразный дизайн, определены критерии включения и исключения пациентов, выбран спектр современных инструментальных методов исследования, соответствующий современным требованиям.

Актуальность темы не вызывает сомнений. Цель исследования соответствует теме и заявленной специальности. Задачи исследования, положения, выносимые на защиту, хорошо сформулированы, содержат наиболее важные результаты и в полной мере доказаны автором.

В работе подробно анализируется эффективность воздействия и безопасность использования различных форм и доз системного изотретиноина при среднетяжелой и тяжелой форме *acne vulgaris* на основании комплекса объективных методов исследования (УЗИ кожи, себуметрия, корнеометрия). Проведена сравнительная оценка эффективности разных схем дозирования изотретиноина и изотретиноина в форме LIDOSE, что имеет несомненную ценность для практического здравоохранения.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи общепринятых методов математической статистики.

Накопленный автором опыт достаточен для объективного анализа результатов исследования. Разделы, посвященные собственным исследованиям, описаны подробно. Выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы, вытекают непосредственно из полученных результатов, полностью раскрывают поставленные задачи и имеют большое научно-практическое значение. Практические рекомендации отражают клиническую направленность диссертационной работы.

Результаты диссертации могут быть использованы в работе практикующих врачей дерматовенерологов, а также в учебном процессе на соответствующих кафедрах медицинских ВУЗов.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

В диссертационной работе 6 выводов, основанных на объективных данных, полученных лично автором, хорошо сформулированных и достоверных. Не вызывает сомнения современная статистическая обработка полученных результатов и использование точных методов исследования.

В автореферате в краткой форме, но достаточно полно и четко, изложены основные положения диссертации, отражающие суть проведенного исследования. Результаты исследования доложены на российских конференциях.

Из замечаний необходимо отметить, что при проведении клинических исследований, к которым относятся диссертационные работы, рекомендовано использовать термин «нежелательные явления» при описании любых состояний, которые возникли вследствие приёма исследуемого препарата. Автором был использован термин «побочные эффекты», который используется в инструкциях лекарственных средств.

Следует отметить, что замечания не носят принципиального характера и не снижают научно-практической ценности диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Абдухаликовой Марии Леонидовны на тему «Анализ эффективности и безопасности различных форм и доз изотретиноина при среднетяжелой и тяжелой форме *acne vulgaris*», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научно-практическая задача, имеющая существенное значение для дерматовенерологии, – изучение наиболее эффективных и безопасных способов дозирования различных форм изотретиноина на основании комплекса объективных методов исследования.

Работа Абдухаликовой Марии Леонидовны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям 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.

Официальный оппонент
Кандидат медицинских наук (по специальности
14.01.10. – кожные и венерические болезни),
доцент, доцент кафедры кожных и
венерических болезней
ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова
Минздрава России

Ольховская Кира Брониславовна

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1;
тел. 8 (495) 609-67-00;
e-mail: msmsu@msmsu.ru.

Подпись доцента Ольховской К.Б. «заверяю»
Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова
Минздрава России
Заслуженный врач РФ
Доктор медицинских наук, профессор

Ю.А. Васюк