

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский биотехнологический университет» Соколовой Татьяны Вениаминовны на диссертационную работу Карамовой Анны Артуровны «Клинико-патогенетическое обоснование применения атмосферной холодной плазмы в комплексном лечении акне», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность темы диссертационного исследования

Акне – распространенное хроническое мультифакториальное заболевание сально-волосяных фолликулов. Они наблюдаются у 3,9%-9,4% населения и занимают 4-е место по заболеваемости в структуре дерматологической патологии. Особенно значимы акне для подростков, у которых частота их регистрации по данным различных авторов достигает 72,3%-95%. За последние десятилетия отмечается увеличение числа пациентов со средними и тяжелыми степенями заболевания (20%-35%) и нарастающей резистентностью к рутинным методам терапии. Проблема лечения акне имеет междисциплинарное значение, т.к. затрагивает интересы врачей различных специальностей (дерматологи, педиатры, гинекологи, косметологи). Наличие, персистенция акне, выраженный косметический дефект у социально активной группы населения – причины тревожности, депрессии, замкнутости, снижение качества жизни.

В соответствии с современными данными о патогенезе акне формируются вследствие поражения сально-волосяных фолликулов, преимущественно воспалительного и обструктивного генеза с образованием открытых и закрытых комедонов, папул, пустул, узлов, поверхностных гнойных кист. Причины возникновения и перманентного течения акне многочисленны: гиперпродукция себума с нарушением его химизма; повышение активности фермента 5-альфа-редуктазы, вызывающего трансформацию в коже тестостерона в дигидротестостерон; нарушение микробиоценоза кожи, причиной которого является преобладание *Cutibacterium acnes* по сравнению с аэробными бактериями и, как следствие, увеличение числа нейтрофилов в комедонах с последующим возникновением воспалительных явлений в сально-волосяных фолликулах.

При выборе тактики лечения акне учитывается медикаментозная направленность на нормализацию секреции кожного сала, процесса кератинизации, снижение уровня обсемененности *Cutibacterium*

acnes, уменьшение влияния андрогенов на сальные железы, купирование воспаления. Значимую роль играет профилактика косметических дефектов и улучшение психологического статуса пациентов. На сегодняшний день для лечения акне предложены разнообразные патогенетически обоснованные методы лечения. Препаратами выбора являются антибактериальные и гормональные средства, системные и топические ретиноиды, азелаиновая кислота, бензоила пероксид. В то же время недостаточная эффективность терапии у некоторых пациентов, большое число побочных эффектов (сухость кожи, дерматиты, резистентность микрофлоры к антибактериальным препаратам, значительное число рецидивов), а также полипрагмазия указывают на целесообразность совершенствования терапии акне.

Вышеизложенное указывает на актуальность диссертационной работы, целью которой являлось: клинико-патогенетическое обоснование применения атмосферной холодной плазмы в комплексном лечении акне.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Работа выполнена на клинических базах кафедры дерматовенерологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, а также в медицинской клинике «Альянс красоты и здоровья» в 2019-2022 гг. Критерии включения пациентов в исследование: лица мужского и женского пола в возрасте от 14 до 21 года с акне легкой и средней степенями тяжести, хроническим течением заболевания при его давности более года, зарегистрированной резистентностью к проводимой ранее наружной терапии антибактериальными средствами или с рецидивами после ее отмены, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Достоверность результатов исследования несомненны. Диссертация базируется на достаточном объеме фактического материала: 130 подростков со легкими и среднетяжелыми акне. Следует отметить адекватное разделение пациентов на группы: А – наружное лечение гелем, содержащим 0,1% адапален с 2,5% бензоил пероксидом (Эффезел); Б – монотерапия холодной атмосферной плазмой; В – комбинированная терапия, включающая методы лечения А и Б групп. Во всех 3-х группах выделены по две подгруппы: 1 – пациенты с легкой степенью акне и 2 – со средней.

Использованы информативные методы диагностики: общеклинический, биохимический (определения общего белка, креатина, билирубина, триглицеридов, АлАТ, АсАТ, глюкозы, щелочной фосфатазы), бактериологический с видовой идентификацией возбудителей в материале из комедонов и пустул; инструментальные (определение физиологических параметров кожи: уровни салоотделения, увлажненности, состояние водно-липидной мантии, барьерной

функции эпидермиса). Для объективизации клинической симптоматики акне использовали дерматологический индекс акне (ДИА); для оценки отношения пациента к проведенной терапии – дерматологический индекс качества жизни.

Научная новизна диссертационного исследования несомненна. Полученные автором данные характеризуют высокую научную и практическую значимость работы. Выявлены разнонаправленные изменения в состоянии кожного барьера, характеризующиеся системными нарушениями кислотно-щелочного баланса кожи, продукции себума, показателей её увлажненности и ослаблением барьерных свойств эпидермиса вследствие увеличения индекса трансэпидермальной потери влаги. Показан резко выраженный дисбаланс в состоянии микробиоценоза кожи. Зарегистрирован значительный и преобладающий удельный вес колонизации акнеформных элементов *Staphylococcus aureus* и *Cutibacterium acnes*.

Впервые разработаны методы терапии с использованием холодной атмосферной плазмы: монотерапия при акне легкой степени тяжести; ее сочетание с использованием комбинированного геля, содержащего 0,1% адапален с 2,5% бензоил пероксидом (Эффезел), при среднетяжелых акне. Изучена эффективность методов с использованием клинических, функциональных и бактериологических методик. Впервые показано, что применение у больных акне холодной атмосферной плазмы улучшает состояние микробиоценоза кожи за счет снижения более чем в 2 раза уровня ее колонизации *Staphylococcus aureus* и полной санации от *Cutibacterium acnes*; способствует нормализации кислотно-щелочного баланса кожи, её влажности, модулирует соотношение показателей гидратации рогового слоя и трансэпидермальной потери воды, и обладает себусупрессивным эффектом.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, базируется на тщательном изучении автором данных отечественной и зарубежной литературы по всем рассматриваемым в диссертации разделам; продуманном дизайне исследования, достаточном фактическом материале. Диссертационное исследование выполнено на достаточно высоком методологическом уровне. При выполнении работы применен системный подход, базирующийся на принципах доказательной медицины, проведен тщательный анализ собранного материала, полученного при обследовании 130 подростков с легким и среднетяжелым течением акне. Цель исследования отражает суть работы, а решение поставленных задач указывает на глубину научного поиска и характеризует его актуальность и многонаправленность. Представленный диссертантом материал нагляден и убедителен. Выводы соответствуют цели и задачам диссертационной работы, аргументированы, логичны, отражают

результаты проведенных исследований, базируются собственных клинико-лабораторных данных. Практические рекомендации четкие и конкретные. Использование диссертантом комплекса современных чувствительных методов лабораторных исследований с последующим тщательным статистическим анализом позволило обеспечить достоверность и обоснованность полученных результатов.

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты проведенных клинико-лабораторных исследований позволили выявить основные механизмы действия холодной атмосферной плазмы, впервые примененной у подростков с легким и среднетяжелым акне. Показано, что холодная атмосферная плазма оказывает нормализующее воздействие на количественные и качественные характеристики микробиоценоза кожи и кожного барьера, способствуя санации от патогенных микроорганизмов, восстановлению оптимального уровня кислотно-щелочного баланса кожи, себорегуляции, модуляции соотношения показателей гидратации рогового слоя и трансэпидермальной потери влаги.

Разработанный автором метод лечения акне холодной атмосферной плазмой характеризуется высоким уровнем безопасности и выраженной клинической эффективностью. Применение монотерапии холодной атмосферной плазмой при легкой степени акне и комбинированной терапии в виде сочетания данного физиотерапевтического метода с гелем, включающим 0,1% адапален и 2,5% бензоил пероксид у пациентов со среднетяжелым акне, позволяет достичь значимого терапевтического эффекта без использования системных препаратов. Доказательством этого является более быстрая динамика снижения дерматологического индекса акне после терапии, полное купирование патологического процесса у 76% пациентов с легким течением акне и у 72% – при среднетяжелом. Важным критерием эффективности терапии является длительность клинической ремиссии, продолжительной которой в течение года при акне легкой степени составила 68,8%, а при среднетяжелой – 63,1%, что значительно выше, чем при других использованных методах лечения. При использовании комбинированного метода лечения зарегистрировано более выраженное статистически значимое снижение дерматологического индекса качества жизни у 95% пациентов, что свидетельствует об их положительной оценке эффективности терапии.

Личное участие автора в получении научных результатов

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, сформулированы цели и задачи, научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту. Разработан дизайн исследования. Клиническое, лабораторное и морфофункциональное

обследование пациентов и статистическая обработка полученных данных выполнены автором самостоятельно. Лично написаны статьи, настоящая диссертация, подготовлены доклады и презентации на научных конференциях.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста, оформлена согласно существующим требованиям, содержит 25 таблиц и 40 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы, методы исследования и лечения», «Результаты собственных исследований», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 141 источник, из них 38 работы отечественных и 103 зарубежных авторов.

Во введении представлены данные об актуальности, степени разработанности темы диссертационного исследования, обосновывается целесообразность его проведения, сформулированы цель, задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности результатов исследования, апробация результатов работы, соответствие диссертации паспорту специальности, внедрение результатов исследования, публикации, объем и структура работы.

Глава «Обзор литературы» включает 5 подглав. В них последовательно отражены: «Эпидемиология, классификация и клиническая характеристика акне», «Современные взгляды на патогенез акне», «Современные методики лечения акне», «Холодная атмосферная плазма. Источники получения», «Доклинические исследования по применению холодной атмосферной плазмы в медицине». В обзоре литературы представлен анализ публикаций отечественных и зарубежных специалистов, позволивший автору доказать целесообразность и перспективность данного исследования. Главы структурированы, что свидетельствует об умении автора систематизировать и обобщать данные литературы.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит характеристику современных адаптированных к задачам диссертационной работы методов клинического, микробиологического, морфофункционального исследований и статистической обработки полученных данных; клиническую характеристику больных; критерии включения пациентов в исследование; формирование клинических групп; методы лечения и оценки его эффективности. Методический уровень данного раздела полностью соответствует современным стандартам исследований в дерматовенерологии.

Глава «Результаты собственных исследований» состоит из двух разделов. В первом из них представлена клиническая характеристика пациентов с акне; во

втором – результаты бактериологического исследования материала из отделяемого элементов акне; данные основных характеристик кожного барьера; оценка эффективности применения холодной атмосферной плазмы в виде монотерапии и в комплексе с комбинированным топическим средством. Каждый раздел содержит детальный анализ полученного материала с оценкой его научной и практической значимости. Сделан акцент на полиморфизм клинических манифестаций акне у подростков. Для подразделения пациентов на группы использован дерматологический индекс акне. Выделены 2 группы (пациенты с легкой и средней степенью тяжести), каждая из которых включала по 65 человек. Дана характеристика возрастного и гендерного состава пациентов, представлены результаты предыдущей терапии. Микробиологические исследования показали доминирование в микробиоценозе кожи у больных акне *Staphylococcus aureus* (с обильным ростом в большинстве случаев) и *Cutibacterium acnes*. Морфофункциональные исследования кожного барьера позволили выявить значительное повышение уровней рН и сальности кожи, снижение увлажненности кожных покровов и выраженную потерю влаги.

Сравнительный анализ результатов трех методов лечения акне позволил доказать, что монотерапия холодной атмосферной плазмой при легком течении заболевания и комплексная терапия при ее сочетании с гелем (0,1% адапален + 2,5% бензоил пероксидом) при среднетяжелом течении обладают высокой клинической эффективностью и безопасностью, превышая терапевтические возможности топической монотерапии. Доказан факт нормализации функциональных характеристик кожного барьера от воздействия используемого физиотерапевтического метода, способствующего снижению рН кожи, уровня продукции себума, стабилизации показателей корнеометрии и трансэпидермальной потери влаги. Установлено также, что применение холодной атмосферной плазмы приводит к уменьшению уровня микробной колонизации кожи, критерием которой является санация кожи от *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, а также значительном снижением роста колоний *Staphylococcus aureus* в питательной среде.

В заключении автор в обобщенном виде представляет результаты проведенной работы, интерпретирует полученные факты, привлекая данные других исследователей. Диссертант обосновывает итоги проведенных исследований, достоверность выводов и значимость практических рекомендаций, которые свидетельствуют об оригинальности и новизне исследования.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне, все разделы проведенного исследования изложены ясно и убедительно. Диссертация по структуре и оформлению соответствует современным требованиям, написана

хорошим литературным языком. Перечень опубликованных научных трудов в полной мере соответствует основным результатам данного исследования.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материала, изложенного в диссертации, аргументированы, научно обоснованы, полностью соответствуют цели и задачам исследования и являются логическим завершением проведенных исследований. Практические рекомендации имеют прикладной характер. Материал изложен последовательно, лаконично, что указывает на глубокое знание автором данных литературы и умение анализировать результаты собственных исследований. Материал диссертации соответствует шифру заявленной научной специальности 3.1.23 – «Дерматовенерология».

Подтверждение опубликования основных результатов диссертационного исследования в научной печати

По материалам исследования опубликовано 4 печатных работы, в том числе 2 в изданиях, индексируемых наукометрическими базами данных (Scopus); 1 – в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России с импакт-фактором не ниже 0,1; 1 – в журналах, рекомендуемых РУДН.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, отражает ее структуру и содержание, имеет четкую формулировку всех изложенных в диссертации основных результатов, выводов и практических рекомендаций для учреждений здравоохранения.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку представленной диссертации, не имеется. В работе встречаются грамматические и стилистические погрешности, которые не влияют на значимость научных исследований.

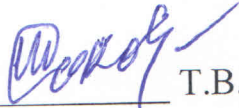
Заключение

Диссертационная работа Анны Артуровны Карамовой «Клинико-патогенетическое обоснование применения атмосферной холодной плазмы в комплексном лечении акне», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи: оптимизации лечебных мероприятий при акне с помощью применения холодной атмосферной плазмы, что имеет важное значение для дерматовенерологии. По своей актуальности, научной новизне, практической

и теоретической значимости, достоверности полученных результатов диссертация 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 имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023 г., а её автор, Анна Артуровна Карамова заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23 Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии медицинского института непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения Высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», доктор медицинских наук, профессор
(14.01.10 Кожные и венерические болезни)


Т.В. Соколова

Подпись д.м.н., профессора Соколовой Т.В. заверяю:

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»



Г.И. Ефремова

«14» 02 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Адрес: 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 11, телефон: +7 (499) 750-01-11, адрес сайта: <https://mgupp.ru/>