

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Снарской Елены Сергеевны на диссертацию Грязевой Натальи Владимировны на тему «Дифференцированный подход к диагностике, лечению и профилактике позднего акне с использованием физиотерапевтических методик» по специальностям 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (медицинские науки), 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки) на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Актуальность избранной работы

Акне позднего дебюта, впервые возникающие у женщин в 25 лет и старше, по данным G. Dummont-Wallon и соавт., отмечаются в 20% случаев, а F. Poli — в 41%. Одним из наиболее часто дискутируемых вопросов, посвященных «acne tarda» в современных публикациях, является возрастной рубеж перехода acne vulgaris в поздние акне. Большинство отечественных и зарубежных специалистов сходятся во мнении, что это 25 лет, вне зависимости, был ли это дебют заболевания, или это длительно текущие постоянно рецидивирующие акне, продолжающиеся с подросткового периода. Наиболее распространенный вариант заболевания, встречающийся у 80% женщин — непрерывные (персистирующие) акне, тянущиеся с пубертатного периода. Рецидивирующие акне, или акне со «светлым промежутком», дебютирующие в подростковом возрасте как «acne vulgaris», характеризуются длительным периодом ремиссии (несколько лет), а затем возобновившимися угревыми проявлениями в позднем возрасте в виде «acne tarda».

У 20% женщин отмечаются регулярные предменструальные обострения, а у части больных высыпания существуют постоянно. Высыпания, как правило, локализуются в косметически значимых зонах лица с переходом на

шею, по современным данным В. Dreano с соавт. только у 11,2% поздние акне только в нижней 1/3 лица, а 18,9% не было акне в нижней 1/3 лица.

Особенности патогенеза поздних акне в настоящее время довольно подробно изучаются и очевидными факторами оказывающими влияние является наследственно обусловленная гиперандрогения (ГА), отмечена высокая роль ДГЭА-С - андрогена надпочечникового происхождения, в исследовании, проведенном в России, выявлена значительная роль 17-ОНП — гормона, вырабатывающегося как в яичниках, так и в надпочечниках, в развитии торпидных акне у женщин. Причиной абсолютной ГА являются гормонально-эндокринные нарушения яичников и надпочечников функционального или опухолевого генеза. Выработка кожного сала также может быть вызвана нейропептидами, стрессом и другими гормонами, такими как меланокортины и кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH). Гистамин, витамин D, ретиноиды и инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF1) были определены как регулирующие факторы производства кожного сала.

Кроме того, акне вообще, а поздние акне в особенности, безусловно можно отнести к дерматозам, при которых велика роль психоэмоциональных нарушений, связанных с проблемой «дефекта внешности». По данным J. Tap и соавт., женский пол, зрелый возраст, длительность (более 5 лет) заболевания являются дополнительными факторами, оказывающими негативное влияние на качество жизни женщин и существенно его снижающими.

S. Kellet в своих исследованиях подчеркнул, что женщины с акне являются наиболее психологически уязвимыми. Среди лиц с акне отмечается большое количество (64%) неработающих, социально нереализованных женщин с неустроенной личной жизнью. Связь между стрессом и обострениями акне объясняется выработкой нейромедиаторов, таких как субстанция P, которая влияет на дифференцировку и деление себоцитов, стимулируя продукцию кожного сала. На развитие поздних акне также могут влиять многочисленные внешние факторы такие как изнуряющая диета, курение, прием лекарств и БАДов, использование косметики, особенности

домашнего ухода, а также климатические факторы. Все эти многочисленные факторы нуждаются в подробном анализе и должны учитываться при обследовании и выборе тактики терапии пациентов с поздним акне.

Несмотря на многообразие подходов к лечению поздних акне терапевтическими и косметическими средствами, проблема эффективной и своевременной терапии проблема полностью не решена. Напротив, в современных социально-экономических условиях она требует избирательного и в тоже время максимально эффективного решения.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных соискателем, базируется на глубоком критическом анализе большого перечня работ отечественных и зарубежных ученых, а также актуальных нормативно-правовых актов Российской Федерации в сфере здравоохранения. Работа характеризуется широким применением методологического инструментария, который включает в себя общенаучные и специальные методы, в том числе клинические, лабораторные, инструментальные для апробации разработанных терапевтических подходов.

Достоверность и надежность результатов данного исследования подтверждена дизайном исследования, достаточной выборкой пациентов обоих полов, сроками исследования и анализом результатов разработанных методов лечения в сроки до 1 года. Соискателем применялись современные клинические методы оценок и статистического анализа с использованием современного программного обеспечения соответствующие поставленным целям и задачам. Основные положения и выводы убедительны и подтверждаются полученными результатами. Задачи диссертационного исследования соответствуют поставленной цели, четко сформулированы, в процессе исследования полностью решены.

Таким образом, обоснованность результатов, научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе Грязевой Н.В. не вызывает сомнений.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень достоверности результатов исследования обеспечены достаточным количеством пациентов на всех этапах (1 и 2) исследования, подтверждается применением в диссертационной работе апробированного научно-методического подхода, обеспечивающего представительность и статистическую значимость данных, корректность методик исследования и проведенных расчетов, которая выражается в аналитическом описании и анализе полученных результатов.

В исследовании впервые разработана прогностическая модель развития позднего акне, в зависимости от триггерных факторов на основании применения многофакторной логистической регрессии, дерева решений и стекинга модели. Проведено сравнение моделей с точки зрения точности, чувствительности и специфичности.

Впервые были изучены семиотические особенности позднего акне различной степени тяжести с учетом сопутствующей соматической патологии. Впервые были научно обоснованы и разработаны методы комбинированной терапии пациентов с акне на поздних стадиях, которые заключаются в комплексном применении аппаратных физиотерапевтических методов и медикаментозной терапии. Разработана клиническая шкала оценки степени тяжести поздних акне с учетом следующих критериев: количество обострений акне в месяц, элементы акне, наличие узлов, наличие эксфолиаций, наличие поствоспалительной гиперпигментации, влияние на качество жизни.

Применение разработанного комплексного метода терапии поздних акне разной степени тяжести с использованием широкого спектра фототехнологий имеют высокий терапевтический и профилактический

эффекты, позволяющие достигнуть клиническую ремиссию и значительно повысить качество жизни пациентов.

Впервые доказана высокая эффективность разработанного комбинированного метода по сравнению со стандартной медикаментозной терапией, на основании динамики показателей шкалы оценки степени тяжести позднего акне и шкалы симптомов и последствий акне, а также качественных характеристик кожи. Результаты исследования доказали положительное влияние разработанного физиотерапевтического комплекса на качество жизни пациентов, что подтверждается выраженной положительной динамикой шкалы симптомов и последствий акне.

Впервые была доказана и профилактическая направленность комплексной терапии, включающей физиотерапевтические методы и медикаментозную терапию, о чем свидетельствует удержание клинического эффекта, при последующем наблюдении в сроки 6 и 12 месяцев после окончания лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость этого исследования заключается в углублении понимания семиотики поздних форм акне, изучении структуры заболеваемости и выявлении наиболее важных фенотипических факторов и сопутствующей патологии.

Проанализированы различные физиотерапевтические подходы к лечению и реабилитации поздних акне у пациентов обоего пола, разработаны алгоритмы комплексных методов лечения позднего акне с использованием аппаратных физиотерапевтических методик.

Практическая значимость данной работы заключается в разработке новых подходов к лечению и медицинской реабилитации поздних акне. Разработанные методы продемонстрировали высокую клиническую эффективность, благодаря комплексному воздействию на механизмы патогенеза поздних акне.

Комбинированные методы, разработанные с применением аппаратных физиотерапевтических методик, позволяют минимизировать риски развития побочных эффектов, имеют комфортный реабилитационный период, что дает возможность их широкого использования в практике физиотерапевтов, дерматологов и косметологов.

По теме диссертационной работы опубликовано 36 научных работ, из них 34 полнотекстовых печатных статей в изданиях, включенных в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» с учетом их категорирования, а также 1 монография.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты проведенных исследований используются в практической деятельности клиник ООО «Центр лечебной косметики Даная» имени Т. А. Корчевой», ООО «Даная Медицинская Косметология», ООО «Клиника угрей и реабилитации кожи», филиал компании «Хадасса Медикал ЛТД»г. Москва и в учебном процессе кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики и кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации для ординаторов, аспирантов, слушателей циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа состоит из введения, главы обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 4 глав с описанием результатов собственных исследований, главы с отдаленными результатами, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, изложена на 260

страницах текста. Имеет место смысловая законченность, целостность и связность диссертационного текста, работа иллюстрирована 34 таблицами, 48 рисунками. Список литературы содержит достаточное количество актуальных источников.

В диссертации последовательно и логично описана актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы подробно проанализированы современные аспекты изучаемой проблемы. Данная глава структурирована, имеет разделы по этиологии, патогенезу, способам лечения и профилактики позднего акне, отдельно изложены данные по физическим факторам, использование которых перспективно для терапии. В процессе изложения логично формируются представления об имеющихся данных и их недостатки, на основании чего обосновывается актуальность и основные направления проведения исследования, вытекают поставленные цели и задачи.

Глава собственных исследований содержит подробный анализ данных, включающий структуру и семиотику поздних акне, клинические, особенности и лабораторно-инструментальные данные обследования 425 пациентов, включенных в исследование. В ходе исследования был использован клинко-диагностический комплекс, включающий в себя специализированные шкалы: шкала оценки степени тяжести позднего акне, шкала симптомов и последствий акне, инструментальные методы: фотофиксацию, определение качественных характеристик кожи, что позволило объективизировать результаты исследования.

На основании полученных результатов описана семиотика позднего акне, изучены экспозом-факторы, построены прогностические модели развития поздних акне, предложены алгоритмы профилактики и лечения..

Таким образом, не возникает сомнений в полной обоснованности установленных автором научных закономерностей и практических заключений.

Диссертационная работа Грязевой Н.В. является завершенным научным исследованием, а автор демонстрирует свою способность к самостоятельному

решению актуальных проблем.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, высказать мнение о научной работе соискателя в целом

Принципиальных замечаний к диссертационной работе не имеется. В рамках дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Какие новые фундаментальные методы оценки степени тяжести поздних акне Вами предложены?

2. По данным Вашего исследования насколько часто мы можем говорить о наличии соматической патологии ассоциированной с развитием поздних акне у женщин и у мужчин?

3. Как Вы считаете нужно ли подключать к терапии поздних акне средней и тяжелой степени тяжести оральные контрацептивы, антиандрогены?

4. Снижают ли разработанные Вами комбинированные методики частоту рецидивов поздних акне?

Заключение о соответствии диссертационной работы критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертация Грязевой Натальи Владимировны на тему «Дифференцированный подход к диагностике, лечению и профилактике позднего акне с использованием физиотерапевтических методик» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная проблема по обоснованию и разработке системы дифференцированного подхода к диагностике, лечению и реабилитации пациентов с поздним акне с применением фототехнологий с учетом экспозом-факторов, имеющая важное научное и практическое значение для научных специальностей 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (медицинские науки), 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

Диссертационная работа Грязевой Н.В. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 2.1. Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, утвержденного приказом директора от 29.05.2023 г. № 102-А, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В.Склифосовского, профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова

доктор медицинских наук, профессор

Елена Сергеевна Снарская

Подпись д.м.н., профессора Снарской Е.С. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук, профессор

Ольга Николаевна Воскресенская

20.09.2024

