


«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им. Г.А. Альбрехта
Минтруда России,
Член-корреспондент РАН,
Заслуженный деятель науки РФ
доктор медицинских наук, профессор




Г.Н. Пономаренко
« 26 » июня 2024 года

ОТЗЫВ
ведущей организации
федерального государственного бюджетного учреждения
«Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной
экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта»
Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации
о научно-практической значимости диссертационной работы
Казьминой Инны Борисовны на тему
«Фототерапия в сочетании с топическими ретиноидами
у пациенток с поздними акне» по специальности
3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная
реабилитация

Актуальность темы диссертации

Акне - хроническое заболевание кожи, преимущественно проявляющееся появлением воспалительных элементов - папул, гнойничков, узлов. В его основе лежит гиперпродукция себума, фолликулярный дискератоз и размножение бактерий, среди которых все больше отводится роль *Cutibacterium acnes*. Несмотря на многочисленные исследования, причина акне остается неизвестной. По данным литературы указанные элементы сыпи отмечают до 95% населения, что даже позволило некоторым исследователям ввести понятие «физиологических акне», под которыми понимали легкую форму, существующую в течение непродолжительного срока и не сопровождающуюся видимым воспалением.

Высыпания акне сопровождаются формированием вторичных элементов - пятен и рубцов, представляющих значительную косметологическую проблему. Установлено их выраженное влияние на психоэмоциональный статус пациента: снижается качество жизни пациентов - возникает тревога, депрессия, снижается самооценка, развивается социальная дезадаптация. У молодых пациентов, а также лиц с тяжелыми формами, длительным течением заболевания, резистентностью к проводимой терапии, сопутствующими психоневрологическими расстройствами отмечались попытки и эпизоды суицидов. Это делает эффективную терапию акне актуальной проблемой в условиях общества, предъявляющего все более высокие требования к внешнему виду индивидуумов.

Методы лечения и профилактики акне, а также коррекции постакне многообразны. В лечении больных кожными заболеваниями в настоящее время врачами практического здравоохранения используются клинические рекомендации, разработанные экспертными советами дерматовенерологических обществ, а также стандарты, утвержденные министерством здравоохранения. Они включают методы, которые с точки зрения доказательной медицины имеют высокие уровни доказательности. С учетом степени тяжести выделяют рекомендованные варианты системной и топической терапии. В «Федеральных клинических рекомендациях по ведению пациентов с акне» (Москва, 2016 г.) приведены сочетания лекарственных средств и терапевтических методов, выделяются предписания с высоким, средним и низким уровнями рекомендации, указаны средства и методы, не рекомендуемые к использованию, а также выделена группа с открытыми рекомендациями, в которую относят физиотерапевтические методы воздействия, в частности, лазеротерапию, и фотодинамическую терапию. Подчеркивается отсутствие достаточной доказательной базы в пользу эффективности данных методов воздействия у пациентов с акне легкой с средней степени тяжести. Однако благодаря результатам многочисленных зарубежных исследований по изучению эффективности различных вариантов светолечения, можно судить о

возможности их использования в клинической практике. В условиях роста числа пациентов с поздними формами акне, сопутствующей патологией, с учетом низкой комплаентности, актуальной является проблема внедрения в практику новых методов лечения акне.

Используемые ранее на базе кожно-венерологических диспансеров и других лечебно-профилактических учреждений электромагнитные излучения ультрафиолетового и видимого диапазона не входят в Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с акне, однако их применение позволяет существенно повысить клиническую эффективность базовой терапии. Развитие физиотерапии определило широкое использование в практике новых методов лечения акне: интенсивный импульсный свет ультрафиолетового спектра, электромагнитное лазерное излучение от эрбиевого лазера, инфракрасный спектр лазерного излучения, методы фотодинамической терапии с метиламинолевулином (MAL), сочетанное применение импульсного лазерного излучения с суспензией микрочастиц золота, клиндамицина, бензоилпероксида и др. В настоящее время они активно используются в практике дерматологических и косметологических медицинских центров, что основано на многочисленных научных исследованиях, указывающих на высокие клинические эффекты сочетанных и комбинированных методик фототерапии с базовыми программами лекарственной терапии. В 99% случаев вероятность развития побочных реакций сводится к минимальным, что и повышает ценность таких воздействий в отличие от фармакологических схем лечения, вызывающих аллергические реакции, дерматозы, другие побочные реакции на органно-системные структуры, особенно при наличии сопутствующей патологии. Важно отметить, что применение физиотерапевтического лечения позволяет снизить формирование антибиотико-резистентной флоры, что так же является весьма актуальным.

Среди современных аппаратных методов в настоящее время выделяют фототерапию, которая включает: импульсный свет ультрафиолетового спектра, электромагнитное красное лазерное излучение, инфракрасный спектр лазерного

излучения, фотодинамическую ультрафиолетовую терапию (ПУВА), видимый спектр фототерапии, биоптронтерапию и др. Следует отметить, что каждый фототерапевтический фактор имеет определенный механизм действия на кожные клетки и провоспалительные мишени. В ряде случаев (лазерное излучение красного спектра высокой мощности) можно акцентировать внимание на избирательный селективный фототермолиз гемоглобина, что обеспечивает сокращение капилляров, сальных желез с избирательным влиянием на систему порфиринов *Cutibacterium acnes*, что сопровождается образованием свободных радикалов кислорода и противомикробными эффектами.

С учетом собственной клинической практики, а также проведенного анализа эффективности и безопасности указанных методик нам представляется оптимальным метод терапии, включающий воздействие импульсным светом с элементами фотосенсибилизации. Так, инструкцией аппарата *Ellipse Flex* предусмотрено использование в качестве базисной терапии препаратов, содержащих адапален - синтетический ретиноид, давно зарекомендовавший себя для лечения всех форм акне, входящий в существующие клинические рекомендации и стандарты.

Новизна исследования и полученных результатов

Диссертантом впервые установлено, что применение у пациенток с поздними акне высокоинтенсивного импульсного оптического излучения в диапазоне 530-750 нм и его сочетанное применение с 0,1% адапаленом вызывают снижение выработки себума. Доказано, что использование интенсивного импульсного света в диапазоне 530-750 нм в сочетании с терапией 0,1% адапаленом повышают эффективность терапии поздних акне - чаще достигается клиническое излечение, клиническая ремиссия, сокращаются сроки наступления клинической ремиссии, отмечается более быстрый регресс вторичных элементов постакне - пятен, рубцов.

Автором выявлено, что использование интенсивного импульсного света в

диапазоне 530-750 нм в сочетании с терапией 0,1% адапаленом способствует нормализации структуры эпидермиса и дермы, а именно увеличение акустической плотности дермы и эпидермиса, снижение толщины эпидермиса и дермы и показана высокая безопасность лечения пациентов с поздними акне интенсивным импульсным светом на фоне применения топических ретиноидов.

Значимость полученных автором диссертации результатов

для науки и практики

Результаты исследования Казьминой И.Б. расширяют теоретические знания о влиянии высокоинтенсивного импульсного оптического излучения в диапазоне 530-750 нм в сочетании с топическими ретиноидами у пациенток с диагнозом «поздние акне». Впервые получены данные, показывающие высокую эффективность предложенной схемы сочетанного применения на клиническую эффективность, себостатический эффект и изменения ультразвуковой картины слоев кожи.

Для практического здравоохранения предложена методика использования интенсивного импульсного света, приводящая к достоверному снижению выработки кожного сала, что определяет обоснованность назначения данного метода в лечении поздних акне.

Показана безопасность применения интенсивного импульсного света на фоне применения топических ретиноидов, в частности адапалена у больных с поздним акне.

Клинически обоснована целесообразность использования интенсивного импульсного света в комплексной терапии поздних акне.

Разработан и апробирован алгоритм назначения пациентам с поздними акне интенсивного импульсного света в сочетании с ретиноидами, показавший высокую клиническую эффективность.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно обоснован дизайн исследования, лично выполнены клинические и инструментальные исследования, организованы лабораторные исследования, проанализированы и обобщены полученные результаты, в том числе проведена статистическая обработка, написание диссертации, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту.

Обоснованность и достоверность полученных результатов исследования, научных положений и выводов

Основные положения диссертации определены правильным методическим подходом к исследованию с применением современной медицинской статистики. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют полученным данным, наглядно представлены в таблицах и рисунках.

Сбор, анализ и интерпретация результатов проведены с использованием современных способов обработки информации и статистического анализа.

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационного исследования внедрены в научную, учебную и лечебно-диагностическую работу кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБУЗ СК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Ставрополь), медицинских центров «Де-ко-рум» и «Академия медицинской косметологии» (г. Ставрополь).

Материалы диссертации доложены и обсуждены на заседании

Ставропольского отделения Российского общества дерматовенерологов и косметологов (г. Ставрополь, 2015, 2019 гг.); на научно-практической конференции студентов и молодых ученых Ставропольской государственной медицинской академии (г. Ставрополь, 2014, 2015 гг.), Международном молодёжном форуме «Неделя науки - 2019» (г. Ставрополь, 2019 г.), научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии», посвященной 95 летию ГБУЗ СК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Ставрополь, 2019 г.).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенные варианты методик терапии пациенток с поздними акне могут использоваться врачами-дерматологами в программах реабилитации на амбулаторном этапе и в условиях санаторно-курортного лечения.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Поставленные автором цель и задачи были достигнуты и решены.

Диссертация оформлена по общепринятой форме. Написана в едином научном стиле. Изложена на 152 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру, состоит из введения, 4 глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследований, списка сокращений и списка литературы, включающего 270 источников, из которых 42 отечественных и 228 – иностранных.

Введение отражает состояние исследуемой проблемы, четко сформулированы цели и задачи работы, ее новизна, научная и практическая

значимость, представлены положения, выносимые на защиту, внедрение результатов в практическое здравоохранение.

Глава I (литературный обзор) содержит анализ медицинской ситуации, связанной с поздними акне у женщин. Освещены известные на сегодняшний день этиопатогенетические аспекты развития поздних акне, актуальные классификации, особенности клинической картины поздних акне, критерии постановки диагноза, современные подходы к лечению поздних акне.

Глава II содержит подробное описание проведения исследования: дизайн, объект и предмет, используемые методы лечения и статистической обработки данных.

В главе III приведены подробные клинико-лабораторные и функциональные показатели у больных поздними акне в исходном состоянии и описаны подходы к их анализу.

Результаты собственных исследований по анализу эффективности разработанных методик терапии пациенток с поздними акне в непосредственном и отдаленном периодах наблюдений представлены в IV главе. Оценка эффективности сочетанного применения 0,1% крема адапален в сравнении с применением 0,1% крема адапален и воздействия интенсивного импульсного света с диапазоном длин волн 530-750 нм показала более высокую клиническую эффективность комбинированной терапии пациенток с поздними акне, у которых достигнуто клиническое излечение или клиническая ремиссия в 96,2% случаев (50), что на 15,4% выше, чем у пациентов первой группы и на 27,0% - третьей, что статистически достоверно. Изучение отсроченных результатов по GEA предложенного алгоритма лечения больных поздним акне выявило статистически значимые изменения у пациенток всех групп через 1, 3 и 6 месяцев.

Выводы и научные положения обоснованы и конкретны, полностью отвечают задачам исследования, базируются на полученных результатах. Основные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере

изложены в автореферате, объективно отражают основное содержание диссертации.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Основные результаты исследования в достаточном объеме опубликованы в научных изданиях. По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России.

Автореферат полностью отражает содержание и основные положения диссертации.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Диссертация И.Б. Казьминой адекватно спланирована, представлена в традиционных для научных трудов структур, материалы изложены грамотным литературным научным языком, читаются и воспринимаются легко. Практические рекомендации данной диссертации могут способствовать не только повышению эффективности восстановительного лечения пациенток с поздними акне, но и позволят обеспечить достижение стабильной ремиссии заболевания, восстановление психического здоровья и улучшение качества жизни указанного контингента.

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются отдельные неточности стилистического и редакционного характера, которые не влияют на общую позитивную оценку работы, ее научную и практическую значимость.

В процессе рецензирования диссертационной работы возник ряд дискуссионных вопросов, на которые хотелось бы получить ответы диссертанта:

1. Каковы ведущие механизмы потенцирующего действия

высокоинтенсивного импульсного оптического излучения в диапазоне 530-750 нм в сочетании с топическими ретиноидами у лечения пациенток с поздним акне?

2. Возможно ли использование данного метода при других кожных заболеваниях?

3. Чем вы можете объяснить необходимость включения разработанной вами методики в программы восстановительного лечения акне?

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают общей высокой оценки диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Казьминой Инны Борисовны на тему «Фототерапия в сочетании с топическими ретиноидами у пациенток с поздними акне», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по обоснованию лечебного применения широкополосной импульсной фототерапии в сочетании с топическими ретиноидами у пациенток с поздними акне, имеющей важное значение для восстановительной терапии и физиотерапии.

По актуальности, объему материала, методологическому уровню, новизне полученных результатов, теоретической и реальной практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-11 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Казьмина Инна Борисовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина,

лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Казьминой Инны Борисовны на тему «Фототерапия в сочетании с топическими ретиноидами у пациенток с поздними акне» обсужден и утвержден на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (протокол № 7 от 26.06.2024).

Главный научный сотрудник
отдела инновационных технологий
технических средств реабилитации
института протезирования и ортезирования
ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им. Г.А. Альбрехта Минтруда России
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.33. Восстановительная медицина,
спортивная медицина, лечебная физкультура,
курортология и физиотерапия,
медико-социальная реабилитация)

С.Ф. Курдыбайло

Подпись д.м.н., профессора Курдыбайло С.Ф. «заверяю»:

Ученый секретарь
кандидат медицинских наук



Т.В. Ермоленко

Адрес организации:
ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им. Г.А. Альбрехта Минтруда России,
195067, Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, 50
8 (812) 544-22-66; e-mail: reabin@center-albreht.ru; <http://www.center-albreht.ru>