

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБУ ДПО «ЦЕМА» УИД РФ

к.м.н., доцент

Есин Е.В.

« 01 » октября 2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Бурцевой Галины Николаевны на тему: «Совершенствование терапии акне на основе клинико-микробиологического исследования»,

представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный Совет Д.208.040.10 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Угри обыкновенные (*acne vulgaris*, акне) - одно из самых распространенных заболеваний кожи. Оно отмечается у 85% молодых людей 12-24 лет, и у 43% лиц старше 30 лет. Акне снижает качество жизни пациентов и оказывает значительное влияние на их психологическое состояние, снижая самооценку, вызывая тревогу и депрессию. Все психические расстройства, развивающиеся на фоне акне, способны нарушать комплаентность к проводимой терапии заболевания. Есть данные о том, что выбор лекарственной формы препарата, кратность его применения, а также фиксированные комбинации лекарственных средств позволяют повысить эффективность наружной терапии. В посевах из комедонов *S. acnes* и

стафилококки высеваются с равной частотой, в воспалительных элементах преобладают *S. acnes*, при этом 20-54% папул оказываются стерильными. Проблема резистентности к антимикробным средствам при акне не ограничивается лишь *S. acnes*, а распространяется на весь микробиом. Устойчивость микробиома кожи к антибиотикам набирает рост во всем мире, что обусловлено частым и длительным применением антибактериальных средств, в том числе при лечении акне. Выбор антибактериального препарата по-прежнему остается эмпирическим, без предварительного исследования микробного профиля кожи и оценки его чувствительности к антибиотикам.

По данным одних авторов прием антибиотиков не влияет на число устойчивых штаммов *S. aureus*. Однако многие исследователи выражают настороженность появлением устойчивых штаммов *S. acnes*, *S. aureus*, а также других патогенетически значимых при акне микроорганизмов, на фоне длительного приема антибактериальных препаратов. Особую озабоченность за рубежом вызывает появление метициллин-резистентных штаммов *S. aureus*, в том числе после длительного приема доксициклина или тетрациклина.

Новизна исследования и полученных результатов

В данной диссертационной работе была проведена масштабная оценка (21726 респондентов) эпидемиологических и клинко-микробиологических особенностей акне в отечественной популяции, а также совершенствование диагностики и терапии на основе полученных данных. Пациенты заочно отвечали на вопросы анкеты, самостоятельно оценивая тяжесть акне (по критериям РОДВК и индексу TAL) и ее влияние на качество жизни (с помощью индексов ДИКЖ и APSEA). Эти данные сопоставлялись с результатами, полученными врачом при осмотре 1436 пациентов с акне на очном приеме. Только у 36,9% пациентов самооценка тяжести акне совпала с оценкой врача, при этом 49,1% пациентов были склонны «утяжелять» заболевание, а 14% оценивали его как менее тяжелое. При оценке тяжести

акне по индексу ТАЛ оценки врача и пациентов достигли согласия только после 4 недели терапии, что свидетельствует о возможности обучения пациентов адекватной самооценке состояния. Более 73% респондентов отметили отрицательное влияние акне на качество жизни (APSEA), в том числе на психоэмоциональный статус и общение, 43% - испытывали проблемы в профессиональной сфере.

В научной литературе встречаются противоречивые данные о составе микробиоты кожи и ее устойчивости к антибактериальным препаратам у пациентов с акне. В проведенном Бурцевой Г.Н. микробиологическом исследовании участвовало 873 пациента с акне различной степени тяжести, у которых брали мазки-отпечатки с кожи лица, груди и спины. При определении видового состава было выделено 927 штаммов бактерий, представленных 5 видами рода *Staphylococcus spp.*: *S.aureus* (65,4%), *S.intermedius* (16,3%), *S.epidermidis* (12,6%), *S.haemolyticus* (3,8%) и *S.saprophyticus* (1,9%). Важно отметить, что обсемененность и состав микробиоты кожи у пациентов с акне сравнима с таковой у пациентов другими дерматозами. 65,6% пациентов с акне микробиологического исследования были колонизированы *S.aureus*, при этом достоверных отличий с группой контроля, в том числе с медицинским персоналом, выявлено не было.

Выявлена высокая чувствительность большинства выделенных штаммов к цефалоспорином, линкомицину и фторхинолонам. Напротив, большинство штаммов оказались устойчивы к макролидам и котримоксазолу.

Важно подчеркнуть, что метициллин-резистентные *S.aureus* ни в одной из исследуемых групп исследователем обнаружены не были.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на то, что терапия макролидными антибиотиками, даже последним их поколением, не представляется целесообразной для лечения акне.

Бурцевой Г.Н. была установлена достоверная взаимосвязь между чувствительностью к тетрациклину и доксициклину и приемом антибиотиков разных групп для лечения акне в течение года до исследования. Исходя из полученных автором на большой выборке пациентов данным, можно также сделать выводы, что проблема MRSA *S.aureus* пока не является столь актуальной для популяции пациентов с акне в РФ.

В клиническом исследовании (N=90) Бурцева Г.Н. сравнивала эффективность различных схем наружной терапии для лечения акне легкой и средней степени тяжести. Таким образом, в дизайне исследования в каждой подгруппе сравнения (N=30) был заложен переход на схему лечения без антибиотиков монотерапией наружными ретиноидами. Время перехода на следующий этап лечения в каждой подгруппе определялось врачом по результатам лечения (степень регресса воспалительных элементов акне) во время 3-го или 4-го визита. Длительность терапии составила 12 недель. Выявлены достоверные различия индекса TAL на первом и на каждом последующем визитах по подгруппам наблюдения, что свидетельствует о стабильном регрессе заболевания. Регресс невоспалительных элементов сыпи составил 31-43%, воспалительных 54-64%. Динамика улучшения качества жизни по шкале APSEA в среднем составила 29,7-37,9%, динамика регресса по индексу тяжести акне TAL - 46-52%, без достоверных различий между подгруппами.

Для подкрепления результатов клинических наблюдений Бурцева Г.Н. использовала новый метод объективной оценки состояния кожи *in vivo* - флуоресцентную видеодерматоскопию.

Клиническое исследование показало возможность использования микрофотографий для стандартизации оценки тяжести и эффективности терапии акне. Однако для того, чтобы рекомендовать широкое применение этого метода, необходимы дальнейшие исследования, включающие большие сроки наблюдения, сравнительный анализ с клиническими и лабораторными

показателями воспаления, а также количественным анализом конкретных штаммов *S.acnes* с помощью генодиагностики.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результатами диссертационной работы Бурцева Г.Н. указывает на необходимость проводить исследование перифоликулярной микробиоты кожи у пациентов с акне, учитывая опыт предыдущей антибиотикотерапии и высокую частоту устойчивых штаммов *Staphylococcus spp.* Ограничить применение в системной терапии акне антибиотиков группы макролидов. Проводить обучение пациента самостоятельной оценке тяжести акне, а также правилам применения наружной терапии. Рекомендовать схему лечения акне средней и легкой степени тяжести фиксированной комбинацией топического ретиноида и топического антибиотика с переходом на монотерапию топическим ретиноидом на 4-8 неделе терапии. Использовать видеодерматоскопию для диагностики и контроля эффективности антибактериальной терапии акне.

Личный вклад автора

Автором лично сформулированы цель и задачи диссертационной работы, определены направление, объем и методы социально-эпидемиологического, микробиологического и клинического исследований. Бурцевой Г.Н. организованы и самостоятельно выполнены исследования по всем разделам диссертации: отбору пациентов, микробиологическому обследованию, клиническому ведению и назначению лечения пациентам с акне, оценке клинической эффективности и переносимости лечения, а также видеодерматоскопическому наблюдению. Автором самостоятельно проведены анализ и статистическая обработка полученных данных, сформулированы основные научные положения работы, выводы и практические рекомендации.

Общая характеристика работы

Диссертация Бурцевой Г.Н. изложена на 111 страницах машинописного текста, включает введение, 5-ть глав, обзор литературы, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, содержащий 126 источников. Работа хорошо структурирована, содержит 21 таблицу и иллюстрирована 15 рисунками.

Диссертационное исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала (21726 в социально-эпидемиологическом исследовании, 873 пациента – микробиологическое исследование, 90 пациентов клинического исследования).

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ в рецензируемых научных изданиях. Результаты диссертации обсуждались на российских и международных научно-практических конференциях. Публикации соответствуют содержанию диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Бурцевой Галины Николаевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по усовершенствованию метода диагностики микробиоты кожи у пациентов с акне, а также оптимизации терапии акне легкой и средней степени тяжести - это имеет большое значение для дерматологии, проведенное на основании комплексного социально-эпидемиологического, клинико-anamнестического, микробиологического и видеодерматоскопического обследования.

Полученные автором результаты, научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, являются оригинальными, обоснованными и достоверными, имеют прикладное значение. По актуальности выбранной темы, объему проведенных исследований, их методическому уровню, научной и практической значимости полученных

