

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора науке и
международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского, д.м.н., профессор



Какорина Е.П.

«01» июня 2022г

ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Ма Цзыюань на тему «Наружные антимикробные пептиды в комбинированной терапии вульгарных угрей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Актуальность темы выполненной работы

Вульгарные угри (ВУ) одним из самых распространенных кожных заболеваний, поражающим людей репродуктивного возраста. Независимо от степени тяжести ВУ, заболевание сопровождается изменением качества жизни, снижая самооценку пациентов, расстраивая психологическое и эмоциональное состояние, вызывая социальную дезадаптацию. Лечению ВУ, посвящено множество трудов. Рядом авторов создавались новые методы лечения, исходя из многообразия патогенетических факторов. На сегодняшний день имеется ряд нерешенных научных и практических вопросов, которым посвящена настоящая работа. Резистентность микробиоты кожи к антибиотикам набирает рост во всем мире, что обусловлено частым и длительным применением антибактериальных средств. Для достижения выраженного клинического эффекта и стойкой ремиссии при лечении ВУ, обычно комбинированная терапии, которые ограничивают

продолжительность заболевания и дополняют действие друг друга, избегая их соответствующих недостатков. Кроме того, до настоящего времени отсутствуют большие исследования комбинированного применения при лечении ВУ наружных антимикробных пептидов (АМП) с системной терапией. Актуальность поставленной автором цели диссертационной работы не вызывает сомнений.

Связь работы с планом соответствующих отраслей наук и народного хозяйства

Диссертационная работа Ма Цзыюань «Наружные антимикробные пептиды в комбинированной терапии вульгарных угрей» выполнена в полном соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе Ма Цзыюань впервые с помощью MALDI TOF MS технологии проведено микробиологическое изучение антимикробной активности АМП GDP-20 в отношении *S. acnes* у больных вульгарными угрями. Установлено, что АМП GDP-20 обладает антимикробной активностью GDP-20 в отношении *S. acnes*.

Впервые проведено комплексное сравнительное изучение эффективности терапевтической комбинации из наружных антимикробных пептидов и низких доз системных ретиноидов у больных вульгарными угрями средней степени тяжести, а также на основании доказанной антимикробной активности GDP-20 в отношении *S. acnes* и сравнительного клинического исследования установлено, что разработанный метод терапии (комбинации антимикробных пептидов и низких доз изотретиноина) имеет высокую

терапевтическую эффективность у больных вульгарными угрями средней степени тяжести.

Диссертантом проведены оценки результатов в поздние сроки после применения разработанной комбинации, установлено у данного метода при терапии вульгарных угрей имеет клиническую эффективность, безопасность и хорошую переносимость.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

По результатам исследования автором определен диагностический и лечебный комплекс, позволяющий практикующим врач-дерматологам, косметологам проводить лечение у больных вульгарными угрями средней степени тяжести комбинированного применения антимикробных пептидов GDP20 в сочетании с системным изотретиноном в малых дозах (0,1-0,2 мг/кг/сутки). Практическая значимость работы заключается в попытке найти новую эффективную медикаментозную комбинацию для пациентов с акне, резистентных к другим методам лечения. Комбинированная методика лечения обладает устойчивой клинической эффективностью, безопасностью и хорошей переносимостью, которые предотвращают рубцевание, насколько это возможно, ограничивают продолжительность заболевания и дополняют действие друг друга, избегая их соответствующих недостатков.

Основные положения, выводы и рекомендации научной работы внедрены в практическую деятельность клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова УКБ №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), в учебный процесс кафедры кожных и венерических болезней имени В. А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Лично автором на основании тщательного анализа современных литературных источников по исследуемому вопросу сформулированы цель и задачи работы, определены направление, объем и методы лабораторного и клинического исследований. Автором организованы и выполнены необходимые исследования по разработанным разделам диссертационного исследования: отбору больных ВУ по критериям включения, всестороннему клиническому обследованию, назначению им лечения и проведению наблюдения за больными в динамике, оценке клинической эффективности в группах сравнения и переносимости лечения, а также проведению забора биологического материалов для запланированного лабораторного исследования. Автор самостоятельно провел статистическую обработку цифровых данных исследования и на основании анализа полученных результатов сформулировал основные научные положения, выводы и предложил практические рекомендации для повышения эффективности лечения больных ВУ. Автором подготовлены основные публикации по теме диссертации, результаты диссертационного исследования доложены на научных конференциях и конгрессах.

Рекомендаций по использованию результатов работы и выводов

Результаты диссертации могут быть использованы в работе практического здравоохранения, а именно в амбулаторно-поликлиническом звене врачами-дерматологами, косметологами.

Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы профессионального и дополнительного профессионального образования по специальности кожные и венерические болезни.

Печатные работы

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, отражающих основные результаты диссертации, из них 3 статьи в изданиях из Перечня ВАК

при Минобрнауки России, 1 статья в журнале, включенном в международную базу цитирования Scopus, что свидетельствует о высоком научно-методическом уровне полученных результатов.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа Ма Цзыюань изложена на 111 страниц машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, клинических примеров, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 159 источников, в том числе 136 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 15 рисунками.

«Введение» посвящено актуальности проведенного исследования, обозначены цель и задачи работы, научная новизна, практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту.

В первой главе приводится обзор литературы, были проанализированы данные о распространенности, современных представлениях о ВУ, патогенетических механизмах и лечении. Литературный обзор содержит анализ достаточного количества источников как отечественных, так и зарубежных, и позволяет получить достаточно полное представление об изучаемой проблеме.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, подробно описаны критерии включения, дизайн исследования, методы статистической обработки данных. Перед основным исследованием, было проведено MALDI TOF MS тестирование на пилотной группе из 12 больных с акне для оценки уровня антимикробной активности АМП GDP-20 в отношении в первую очередь *S. acnes*. В исследование было включено 60 больных с установленным диагнозом «Угри обыкновенные средней степени тяжести». Исследование являлось проспективным сравнительным с оценкой терапевтического эффекта в двух группах сравнения по 30 больных каждая. Набор пациентов осуществлялся на базах кафедры кожных и венерических

болезней имени В. А. Рахманова Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Результаты собственных данных автор представил в третьей главе, где проведено обоснование и оценка эффективности методики комбинированного применения антимикробных пептидов GDP20 в сочетании с системным изотретиноном в малых дозах (0,1-0,2 мг/кг/сутки).

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов (ГОСТ Р 7.0.11-2011).

Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Цель и задачи исследования четко сформулированы и отражены в тексте диссертации, изложенные выводы диссертационной работы логично вытекают из задач и не вызывают возражений, практические рекомендации обоснованы проведенным исследованием. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Ма Цзыюань нет.

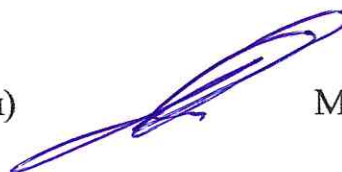
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ма Цзыюань «Наружные антимикробные пептиды в комбинированной терапии вульгарных угрей» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи - оптимизации терапевтической альтернативы в случаях неэффективности стандартных методов первой линии терапии при ВУ средней степени тяжести, имеющей существенное значение для кожных и венерических болезней, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения дерматовенерологии и кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 5 от «27» мая 2022г.)

Заведующий кафедрой дерматовенерологии
и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор
(14.01.10 – кожные и венерические болезни)



Молочков А.В.

подпись д.м.н., профессора Молочкова А.В. заверяю

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор



Берестень Н.Ф.

государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
129110, г. Москва, ул. Щенкина, 61/2.
Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru
www.monikiweb.ru

