

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент



Бутнару Д.В.

2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания 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)

Диссертация «Оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии у больных розацеа с эритематозно-телеангэкстическим субтипов» выполнена на кафедре 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).

Русина Татьяна Сергеевна, 1990 года рождения, гражданство: Российская Федерация, окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» в 2012 году по специальности «Лечебное дело».

В 2017 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности: 14.01.10 Кожные и венерические болезни. Отчислена из аспирантуры в 2021 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов N1300/АЗ выдана 13 июня 2021 году в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2014 года работает в должности «врач-дерматовенеролог» в Обществе с ограниченной ответственностью «Центральный Институт дерматокосметологии» по настоящее время.

Научный руководитель:

Снарская Елена Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор по кафедре 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).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии у больных розацеа с эритематозно-телеангэктатическим субтипов», представленного на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

14.01.10 Кожные и венерические болезни, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с эритематозно-телеангэктатическим субтипов розацеа. План обследования, предложенный комплексный метод лечения пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

обусловлена сложностью и торpidностью к лечению многофакторного, хронического рецидивирующего заболевания - эритематозно-телеангэктатического субтипа розацеа (ЭТСР). Заболеваемость составляет 165 на 100 тыс. населения в год, а распространенность варьирует в зависимости от страны и может составлять от 1 до 22%. В странах Европы заболеваемость розацеа в среднем составляет от 1,5% до 10%, в России (RISE, 2015) 5%, наблюдается у лиц обоего пола в возрасте от 30 до 50 лет, однако чаще встречается у женщин. ЭТСР является одним из самых часто встречающихся субтипов розацеа (68%) в структуре заболеваемости розацеа, характеризуется наличием выраженной транзиторной и стойкой эритемой центрофациальной локализации, множественными телеангэктазиями и выраженным ангионеогенезом. Сосудистые и воспалительные проявления ЭТСР обусловлены каскадными нарушениями врожденных иммунных реакций, происходящих на фоне нейроваскулярных и микробиотических дисфункций. Рядом авторов была продемонстрирована эффективность применения метода широкополосного импульсного светового излучения в лечении ЭТСР. В настоящее время в России зарегистрирован новый препарат, представляющий собой высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов (0,5% гель бримонидина тартрата), который показал

свою высокую эффективность в монотерапии эритемы ЭТСР. Лечение больных с ЭТСР представляет собой сложную задачу, способы лечения определяются многообразием этиологических и патогенетических факторов, стадией, клинической формой дерматоза. В современных условиях необходима разработка комплексных эффективных методов лечения с достижением стойкого клинического эффекта в более короткие сроки, что позволит значительно повысить качество жизни пациентов.

- Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Автором определены цели, задачи, методы исследования, осуществлен непосредственный набор материала. Автором подготовлен обзор данных, опубликованных в отечественных и зарубежных медицинских изданиях по теме исследования. Автором составлена база данных пациентов, проведена аналитическая и статистическая обработка данных, научный анализ и обобщение полученных результатов, сформулированы выводы и даны практические рекомендации.

- Степень достоверности результатов проведенных исследований**
диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность результатов исследования доказывается представленным материалом. Полученные результаты основаны на достаточном объеме исследований: изучены и проанализированы 136 российских и зарубежных источников. Проведено клинико-анамнестическое, аппаратное обследование 60 пациентов с ЭТСР. При изучении морфологических изменений и функционального состояния микроциркуляторного русла в коже у больных с ЭТСР был использован полиспектральный анализ кожи в режиме реального времени, составлены индивидуальные визуальные диагностические карты до и после проведенного лечения. Разработан комплексный метод патогенетической терапии ЭТСР, включающий

топическое использование 0,5% геля бримонидина тартрата и широкополосное импульсное световое излучение с диапазоном длин волн 500–1200 нм. На всех этапах в процессе исследования были использованы общенаучные методы (синтез, анализ, индукция, дедукция, обобщение, сравнение, логический метод и т.д), а также статистические методы.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**
впервые выявлены и проанализированы показатели общего уровня гемоглобина, особенности концентрации гемоглобина, относительное распределение гемоглобина в процентах в структурах кожи и установлены критерии, отражающие степень выраженности патологического процесса в очагах поражения больных ЭТСР. Впервые созданы и применены индивидуальные визуальные диагностические карты каждого пациента, отражающие особенности, характер распределения гемоглобина при ЭТСР на основании измерения его концентрации и распределения в структурах кожи. Впервые внедрен метод полиспектрального анализа кожи на сканирующем аппарате Antera 3D, что позволило изучать морфологические и функциональные особенности состояния микроциркуляторного русла в коже у больных, определить степень тяжести заболевания, проводить дифференциальный диагноз, а также оценить эффективность проводимой терапии у больных с ЭТСР без инвазивных вмешательств. На основании полученных данных полиспектрального анализа разработан новый метод патогенетического комплексного лечения ЭТСР, включающий высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов (0,5% гель бримонидина тартрата) и широкополосное импульсное световое излучение с диапазоном длины волны 500–1200 нм. Определены параметры широкополосного импульсного светового излучения для пациентов с ЭТСР в зависимости от фототипа кожи, преобладания эритемы и глубины расположения телеангэкзазий.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

разработанные методы с топическим использованием 0,5% геля бримонидина тартрата и широкополосным импульсным световым излучением (в 1-ой группе больные применяли только гель бримонидина тартрата 0,5%, во 2-ой группе только процедуры широкополосного импульсного светового излучения, в 3-ей группе больным проводилось комплексное лечение с использованием геля бримонидина тартрата 0,5% и процедуры широкополосного импульсного светового излучения) являются высокоэффективными и патогенетически обоснованными в лечении больных эритематозно-телеангэкстатического субтипа розацеа, позволившими достичь регресс среднего балла с $3,5 \pm 1,4$ до $1,5 \pm 0,5$ баллов у 80% пациенток с легкой степенью тяжести, у 20% пациенток со средней степенью тяжести с $9,6 \pm 1,2$ до $2,5 \pm 1,5$ баллов. При оценке индивидуальных визуальных диагностических карт на аппарате полиспектрального анализа Антера 3D наблюдалась положительная динамика при оценке показателей гемоглобина: средний показатель общего уровня гемоглобина до лечения - $3,5 \pm 2,3$, после комплексной терапии $1,1 \pm 0,5$; средний показатель отклонения гемоглобина до лечения составлял $0,6 \pm 0,2$, после $0,2 \pm 0,08$; относительное распределение гемоглобина после лечения составил в среднем $55 \pm 5\%$, что подтверждает эффективность разработанных протоколов лечения пациенток с ЭТСР розацеа. Клиническое выздоровление отмечалось у 93,3% больных в виде достижения состояния «чистой кожи» (отсутствие эритемы и телеангиазий), а значительное улучшение достигнуто у 6,6% больных с ЭТСР, при этом в 3-й группе, где использовалось комплексное лечение у всех участников исследования было диагностировано клиническое выздоровление. При клинико-морфологическом анализе исследуемой группы пациентов с ЭТСР по шкале оценки выраженности клинических признаков (ШДОР) нами было установлено, что у 30% пациенток отмечалась приходящая транзиторная эритема, а у большинства - 70% пациенток преобладала устойчивая персистирующая эритема.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**
практическим результатом проведенного исследования стало появление и обоснование эффективности нового метода комбинированной терапии больных ЭТСР, что в значительной мере расширяет возможности практикующего врача-дерматовенеролога при выборе терапевтических подходов при этом заболевании. Теоретическая значимость диссертационного исследования состоит в том, что разработанная методика применения комплекса диагностических методов исследования (клинико-анамнестического, исследования уровня гемоглобина с помощью полиспектрального анализа кожи в режиме реального времени до и после лечения) позволяет утверждать высокую терапевтическую эффективность комбинированного метода.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

разработан комплексный метод лечения больных с ЭТСР, включающим топическое использование 0,5% геля бримонидина тартрата и широкополосное импульсное световое излучение с диапазоном длин волн 500–120 нм, который внедрен в лечебную и преподавательскую 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), а также в практическую деятельность амбулаторных отделений сети клиник Общества с ограниченной ответственностью «Центральный Институт дерматокосметологии».

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)** одобрила исследование в рамках диссертационной работы «Оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии у больных розацеа

с эритематознозно-телеангэкстатическим субтипов» в соответствии с выпиской из протокола №07-18 Локального этического Комитета от 11.07.2018.

- Научная специальность, которой соответствует диссертация шифр 14.01.10 Кожные и венерические болезни.
- Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 1 статья в зарубежных научных изданиях, индексируемом Scopus), 5 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференций).

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России (не менее 2):

1) Снарская Е.С., Руцина Т.С. Эритематозно-телеангэкстатический субтип розацеа: оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии.// Российский журнал кожных и венерических болезней. 2019; 22(3–4): 111-119.

2) Снарская Е.С., Руцина Т.С. Современные представления о патогенезе и лечении эритематозно-телеангэкстатического субтипа розацеа.// Российский журнал кожных и венерических болезней. 2021; 24(4): 329-336.

3) Rusina T., Snarskaya E., Erythematotelangiectatic rosacea: The combination of 0.5% brimonidine tartrate gel and broadband pulse light therapy to reverse its effects// Journal of Cosmetic Dermatology. 2021; 20(7): 2116-2118.

в иных изданиях:

1) Снарская Е.С., Руцина Т.С. Современные представления о патогенезе и классификации розацеа // Научно-практический журнал Врач. 2019; 30 (3): 17–21.

2) Olisova O., Snarskaya E., Rusina T., Modern Therapy In The Treatment Of Patients With Erythematotelangiectatic Rosacea// Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2019, 10 (2), P. 855-859;

3) Olisova O., Snarskaya E., Shnakhova L., Rusina T., Pathogenetic Method of Complex Treatment in Erythematotelangiectatic Rosacea Patients// International Journal of Scientific & Engineering Research, 2018. 9 (4), P. 1461-1465.

4) Снарская Е.С., Русина Т.С. Оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии у больных розацеа с эритематозно-телеангектатическим субтипов // Тезисы XXXV научно-практической конференции Рахмановские чтения. Дерматология в России. 2018. с. 85-86

5) Снарская Е.С., Русина Т.С. Оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии у больных розацеа с эритематозно-телеангектатическим субтипов // Тезисы XI Международный форум дерматовенерологов и косметологов. 2018; с. 114-115.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) научно-практическая конференция «Акне, розацеа и патология сально-волосяного фолликула», Москва, 21-22 февраля 2018 г.;

2) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы дерматовенерологии, дерматоонкологии и косметологии», Москва, 23-24 мая 2018 г.;

3) 13th Global Dermatological Congress, Москва, 23-24 июля 2018г.

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней 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, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Русиной Татьяны Сергеевны «Оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии у больных розацеа с эритематознозно-телеангэктатическим субтипов» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Заключение принято на заседании 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).

Присутствовало на заседании 14 чел.

Результаты голосования: «за» – 14 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 2 от 29 сентября 2021 г.

Председательствующий на заседании

доктор медицинских наук,
профессор, заведующий кафедрой
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)

Олисова Ольга Юрьевна

(подпись) (ФИО)