

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научно-исследовательской работе  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор  
Релько Андрей Николаевич



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Аркатовой Екатерины Анатольевны на тему: «Оптимизация терапии акне с учётом особенностей микробиоты кожи», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.23. Дерматовенерология, 1.5.11. Микробиология.

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Акне у женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) является одной из наиболее частых и социально значимых проблем в дерматовенерологии. Распространённость акне среди женщин 20–29 лет достигает 50–54%, а среди женщин 40–45 лет – 26–30%. В последние десятилетия отмечается устойчивый рост заболеваемости среди взрослых женщин. Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением, высоким риском формирования стойких косметических дефектов (рубцов, поствоспалительной гиперпигментации) и выраженным негативным влиянием на качество жизни и психоэмоциональное состояние пациенток.

Особую сложность представляет терапия акне у женщин, планирующих беременность, в связи с ограничениями терапии, что делает приоритетным поиск высокоэффективных и безопасных наружных и физических методов лечения. Современные исследования убедительно демонстрируют, что ключевую роль в патогенезе акне играет дисбиоз

микробиоты кожи, однако данные о видовом и количественном составе микробиоты глубоких слоёв кожи у здоровых женщин и пациенток с акне остаются фрагментарными. Отсутствуют комплексные исследования, оценивающие влияние комбинированной терапии, включающей топические ретиноиды/бензоил пероксид и широкополосный импульсный свет, на состояние глубокой микробиоты и клинические исходы у женщин репродуктивного возраста.

Таким образом, исследование Аркатовой Е.А., посвященное изучению особенностей микробиоты глубоких слоёв кожи при вульгарных и поздних акне и разработке на этой основе патогенетически обоснованного комбинированного метода терапии, является своевременной и актуальной задачей, имеющей важное значение для дерматовенерологии и микробиологии.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей наук и народного хозяйства**

Диссертационная работа Аркатовой Екатерины Анатольевны «Оптимизация терапии акне с учётом особенностей микробиоты кожи» выполнена в полном соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В диссертационной работе впервые на репрезентативной выборке здоровых женщин репродуктивного возраста с использованием парных образцов (поверхностный тампон и панч-биопсия) и метода газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) охарактеризованы качественные и

количественные различия поверхностной и глубокой микробиоты кожи лица. Установлено, что глубокие слои кожи колонизированы стабильным, видоспецифичным сообществом (*Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp., *Nocardia* spp.), принципиально отличающимся от поверхностного.

Впервые на основании комплексной, клинико-инструментальной оценки (мультиспектральный анализ кожи, система Aramo ASL) выявлены статистически значимые различия морфофункциональных параметров кожи между пациентками с вульгарными (18–24 года) и поздними (25–45 лет) акне: у женщин старшей возрастной группы регистрируются снижение гидратации в 2 раза, уменьшение эластичности на 97%, увеличение себуметрии на 67% и повышение уровня порфиринов на 54% ( $p < 0,001$ ), что отражает возраст-ассоциированные изменения кожи и обосновывает дифференцированный терапевтический подход.

Впервые выявлены возраст-ассоциированные особенности микробиоты глубоких слоёв у здоровых женщин, проявляющиеся различным соотношением таксонов в группах 18–24 и 25–45 лет. Впервые проведён сравнительный анализ микробиоты глубоких слоёв кожи у пациенток с вульгарными (18–24 года) и поздними (25–45 лет) акне, на основании чего выделены специфические возраст-ассоциированные профили дисбиоза: для вульгарных акне – доминирование аутохтонной грамположительной флоры (*Actinomyces* spp., *Rhodococcus* spp.); для поздних акне – глубокий структурный дисбиоз с преобладанием анаэробной условно-патогенной флоры (*Clostridium difficile*, *Staphylococcus* spp., *Prevotella* spp.) и значительным снижением протективных комменсалов (*Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp.).

Впервые разработан и патогенетически обоснован комбинированный метод терапии среднетяжелых акне у женщин репродуктивного возраста, включающий топическое применение фиксированной комбинации адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% в сочетании с курсом широкополосного

импульсного света (400–1200 нм). Впервые доказано, что комбинированная терапия обеспечивает не только выраженное подавление *S. acnes* (снижение в 4,6–5,1 раза), но и достоверную стимуляцию роста протективного *S. epidermidis* (в 2,1–2,4 раза), а также коррекцию глубокого структурного дисбиоза при поздних акне.

Полученные данные открывают новые возможности для персонализированного лечения акне у женщин репродуктивного возраста, включая коррекцию микробиоты.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Определение микробиоты глубоких слоёв кожи методом ГХ-МС позволило выявить новые ассоциации условно-патогенных таксонов с развитием и течением акне, а также установить возраст-ассоциированные профили дисбиоза. Это внесло существенный вклад в понимание микробно-воспалительного патогенеза акне у женщин репродуктивного возраста.

На основании полученных результатов разработан алгоритм ведения пациенток со среднетяжелыми акне с учётом возрастного фенотипа и репродуктивных планов. Показано, что оценка морфофункциональных параметров кожи (гидратация, эластичность, себуметрия, уровень порфиринов) и анализ микробиоты глубоких слоёв могут быть использованы для объективизации тяжести и мониторинга эффективности терапии.

Разработанный комбинированный метод терапии, включающий топическое применение фиксированной комбинации адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% в сочетании с курсом широкополосного импульсного света (400–1200 нм) позволяет достичь снижения воспалительных элементов  $\geq 70\%$  у 85–90% пациенток, улучшения качества жизни (ДИКЖ) у 90–95% и снижения частоты рецидивов до 10% через 24 недели (против 40–52,4% в группах стандартной терапии). Метод безопасен, не имеет системного действия и тератогенного риска, что позволяет

рекомендовать его как терапию выбора для женщин, планирующих беременность.

Результаты диссертационной работы внедрены в лечебную практику Клиники РостГМУ, медицинского центра ООО «ЦДМ» (г. Ростов-на-Дону), а также в учебный процесс кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО РостГМУ. Получен патент на изобретение № 2796315 РФ «Способ лечения вульгарных акне».

### **Личный вклад автора**

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в выборе темы исследования; определении цели и задач диссертации, получении исходных данных, участии в проведении клинических, инструментальных и микробиологических методов исследования, выполнении терапевтических вмешательств, обработке полученных в ходе исследования результатов, их обобщении и систематизации, формулировке выводов. Автором лично проведена подготовка основных публикаций по выполненной работе.

### **Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах**

По результатам проведенного исследования автором опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 патент на изобретение, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

## Содержание диссертации, её завершённость

Работа включает введение, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы, 3 главы результатов собственных исследований), заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложения. Список литературы включает 231 источник (59 отечественных и 172 зарубежных). Работа иллюстрирована 37 таблицами и 27 рисунками.

Раздел «Введение» содержит сведения, обосновывающие актуальность диссертационного исследования, сформулированную цель и обозначенные задачи работы. Представлены данные о научной новизне и практической значимости исследования, методах исследования и основных положениях, выносимых на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором анализируется современное состояние проблемы акне у женщин репродуктивного возраста, роль микробиоты кожи, терапевтические ограничения.

Во второй главе, посвященной материалу и методам исследования, приводится подробная характеристика групп, дизайн исследования, клинические, инструментальные и микробиологические методы (панч-биопсия, ГХ-МС).

В третьей главе представлены результаты клинико-морфофункционального анализа акне у женщин 18–24 и 25–45 лет, включая качество жизни, репродуктивные планы и инструментальные параметры.

Четвёртая глава посвящена сравнительному анализу микробиоты поверхностных и глубоких слоёв кожи у здоровых и больных, а также возраст-ассоциированным профилям дисбиоза.

Пятая глава демонстрирует клиническую и микробиологическую эффективность комбинированной терапии.

В заключении обобщены результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации.

В результате проведенного исследования разработаны алгоритмы ведения пациенток со среднетяжелыми акне с учётом возрастного фенотипа и репродуктивных планов, основанные на комплексной оценке клинических, инструментальных и микробиологических критериев, направленные на повышение эффективности терапии, снижение частоты рецидивов и повышение качества жизни.

Работа построена на детальных статистических расчётах, материалы, методы и результаты исследования интерпретированы подробно. Принципиальных замечаний по работе нет.

### **Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы могут быть использованы в лечебной работе практикующих дерматовенерологов, косметологов, микробиологов как амбулаторного, так и стационарного звена здравоохранения. Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы профессионального и дополнительного профессионального образования по специальностям «Дерматовенерология» и «Микробиология».

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов ГОСТ Р 7.0.112011. Работа написана стилистически грамотно, на достаточном объёме клинического материала (скрининг 104 пациенток, основная группа 81 женщина со среднетяжелыми акне, микробиологическая когорта 82 человека).

В диссертационной работе использованы современные методы статистической обработки и анализа информации, включая параметрические и непараметрические критерии, что обеспечивает достоверность полученных результатов. Выводы в полной мере отражают цель и задачи исследования, практические рекомендации четко сформулированы и обоснованы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. В качестве пожелания можно рекомендовать автору продолжить изучение отдалённых результатов комбинированной терапии с оценкой устойчивости микробного баланса в более длительные сроки наблюдения (более 24 недель), что позволит подтвердить долгосрочную эффективность разработанного метода.

### **Заключение**

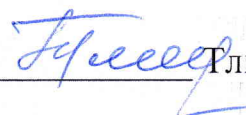
Таким образом, диссертационная работа Аркатовой Екатерины Анатольевны на тему «Оптимизация терапии акне с учётом особенностей микробиоты кожи» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – разработка и обоснование комбинированного метода лечения среднетяжелых акне у женщин репродуктивного возраста на основе выявления возраст-ассоциированных клинико-микробиологических особенностей и коррекции дисбиоза глубоких слоёв кожи, имеющей существенное значение для дерматовенерологии и микробиологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года

(с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Аркатова Екатерина Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология и 1.5.11. Микробиология.

Отзыв обсужден на совместном заседании кафедры дерматовенерологии и кафедры микробиологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол №12 от «29» апреля 2026 г.).

Заведующий кафедрой дерматовенерологии  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук (3.1.33), профессор

 Тлиш М.М.

И.о. заведующего кафедрой микробиологии  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,  
кандидат биологических наук (1.5.11), доцент

 Качанова О.А.

Подписи д.м.н., профессора Тлиш М.М. и к.б.н., доцента Качановой О.А. заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России  
доктор философских наук, профессор



Ковалева Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России); 350063, г. Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, д. 4; 8(861) 268-36-84; e-mail: corpus@ksma.ru; <https://www.ksma.ru>.