

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Пашинян Альбины Гургеновны на диссертационную работу Вавиловой Ады Анатольевны на тему «Дифференцированная терапия хроностарения и фотоповреждения кожи скинбустерами и ретиноидами», 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 диссертационной темы

Диссертационная работа Вавиловой Ады Анатольевны посвящена изучению возрастных изменений кожи лица у женщин и поиску эффективных и безопасных методов их коррекции. В настоящее время эта тема сохраняет свою актуальность в связи с повышением качества жизни и самооценки внешности современной женщины. Продлением периода активного долголетия. Признаками старения кожи являются атрофические изменения, повышенная чувствительность к внешним факторам, уменьшение тургора кожи, потеря объема мягких тканей и, как следствие, изменение контуров лица, морщины, сухость, гиперпигментация, дефекты сосудов. Одними из причин возрастных изменений кожи лица являются фото- и хроностарение. В связи с этим необходимо предложить эффективные технологии, замедляющие развитие инволюционных изменений кожи лица (ИИК), воздействующих на механизмы развития фотоповреждения и гликационного стресса, т.к. такие изменения связаны, в первую очередь, с повреждающим действием УФ излучения. Среди современных нехирургических технологий лидирующую позицию занимают

инъекционные методы терапии хроно- и фотостарения (ботулинотерапия, контурная пластика филлерами и скинубстерами, биоревитализация). В эстетической дерматологии применение химических пилингов и ретиноидов связано с их доступностью, эффективностью, многосторонними положительными эффектами на инволюционно измененную кожу с гиперпигментацией.

Актуальным направлением комплексного подхода по улучшению качества кожи и омоложению лица является применение филлеров и скинбустеров на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты (сГК), биоревитализантов и наружных средств на основе ретинола.

Как правило, косметологическая коррекция является комплексной, однако выбор терапии определяется преобладанием того или иного клинического признака, хроно- и/ или фотостарения. Однако работ, посвященных комбинированным методам лечения и изучению отдаленной их эффективности при дифференцированном подходе в зависимости от стадии и выраженности признаков старения в научной литературе встречается ограничено.

В связи с этим, проведенное соискателем исследование обладает не только актуальностью, но и высокой научной новизной. Разработка этапного комбинированного применения отбеливающих средств и инъекций сГК, их влияния на качественные характеристики кожи лица с признаками хроно- и фотостарения, а так же поиск диагностических критериев оценки ИИК и эффективности дифференцированной терапии, обусловило цель и задачи настоящего исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Поставленная автором цель отражает суть диссертационного исследования, а задачи соответствуют цели исследования. Для этого применены современные методы диагностики, обладающие высокой

информативностью при оценке возрастных изменений кожи лица у женщин, научно обоснован современный подход коррекции признаков хроно- и фотостарения.

В работе определены критерии включения/исключения пациентов. Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне, материал представлен наглядно и убедительно. Практические рекомендации конкретны и обоснованы. Результаты и выводы, представленные в работе Вавиловой А.А, делают возможным использовать авторскую шкалу фотостарения для диагностики и определения тяжести фотостарения и эффективности лечения ИИКЛ (атрофических изменений кож лиц по МКБ L90.9, 57.4), дифференцированного подхода в зависимости от стадии и выраженности фотоповреждения различными схемами лечения. Использование стандартного курса скинбустеров при 1 степени и в сочетании с ретиноловым пилингом и наружными ретиноидами в виде крема содержащего 0.3 % ретинола при 2-3 стадии старения могут быть рекомендованы для широкого применения их в работе врачей дерматовенерологов и косметологов в амбулаторных условиях. Выводы достаточно аргументированы, логично вытекают из содержания работы, полностью соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации конкретны и обоснованы.

Достоверность и новизна исследования

В соответствии с поставленной целью исследователем изучены характеристики инволюционных изменений кожи лица 360 женщин разных возрастных групп и представлена их возрастная динамика с учетом индекса старения ВИКЛ.

Разработана визуальная шкала клинической оценки фотостарения лица с учетом морфотипа, возрастных этапов и качественных характеристик кожи. Впервые разработана канюльная методика введения скинбустеров. Изучена сравнительная эффективность и безопасность двух инъекционных техник

введения стабилизированной гиалуроновой кислоты для коррекции признаков хроностарения кожи лица. Изучена эффективность применения наружных ретиноидов при различных методологических подходах у пациентов с преобладанием признаков фотоостарения. Впервые разработан метод комбинированного этапного лечения фото- и хроностарения женщин с применением наружных ретиноидов и инъекций стабилизированной гиалуроновой кислоты и доказана эффективность по отдаленным результатам лечения в сроке до 12 месяцев.

Степень достоверности результатов исследования основывается на результатах применения научно-методического подхода, обеспечивающего репрезентативность и достоверность данных, корректности методик исследования, а также применении современных методов статистической обработки и анализа.

Статистический анализ результатов, полученных при выполнении диссертационного исследования, проводился в программной среде STATISTICA (v. 10) и MICROSOFT OFFICE EXCEL с помощью параметрических и непараметрических процедур с учетом типов данных и видов их распределений. При статистическом анализе для определения типа распределений применяли тест Колмогорова-Смирнова. При сравнительном анализе применялись критерий Стьюдента (двухвыборочный и одновыборочный вариант), непараметрические критерии (Фридмана - для сравнения 3-х связанных групп; Вилкоксона-для сравнения 2-х связанных групп; Манна-Уитни 2-х независимых групп). При изучении иммуногистохимических показателей для выявления различий между группами был проведен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Пороговый уровень нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Достаточный объем материала и проведенных исследований, а также адекватная статистическая обработка полученных данных позволяют считать убедительными полученные результаты и логично обосновывают

достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов диссертации

Полученные автором данные имеют существенное значение не только для науки, но и для практической медицины.

Диссертантом определены критерии обоснования антивозрастной дифференцированной терапии и выбора тактики лечения у пациенток с инволюционными изменениями кожи лица.

Автором предложены новые методы диагностики и коррекции возрастных изменений кожи лица у женщин с признаками фотоповреждения и хроностарения с различной стадией фотостарения.

В работе продемонстрирована целесообразность применения пациенткам с хроно- и фотостарением 1-2 стадии этапной комбинированной терапии с использованием наружных ретиноидов (ретинолового пилинга и крема на основе ретинола) и скинбустеров.

Диссертантом разработаны рекомендации назначения крема с ретинолом для оптимизации результатов терапии фотостарения кожи.

Структура и объем диссертации

Диссертация построена по традиционному плану, её содержание изложено на русском языке на 131 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 20 таблицами, 37 рисунками.

Диссертация состоит из введения, трех глав (включая собственные исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 135 источников.

Во введении автор детально излагает актуальность, цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость полученных результатов и положения, выносимые на защиту.

В первой главе (обзор литературы) рассмотрены современные данные об этиологии и патогенезе, распространённости и особенностях клинического течения инволюционных изменений кожи, современных представлениях о хроностарении и фотостарении кожи, о фототипах кожи. Изложены патогенетические аспекты старения кожи (теория гликации), современные методы коррекции хроно- и фотостарения. Приведены характеристика скинбустеров в коррекции инволюционных изменений кожи, ретиноиды для коррекции фотоповрежденной кожи. Обзор литературы отражает современное представление о рассматриваемой проблеме и обосновывает цель и задачи диссертационного исследования.

Вторая глава диссертации посвящена описанию материалов и методов исследования, представлена подробная характеристика 360 амбулаторных пациентов 35-70 лет косметологического профиля за период 2013-2016 годы с признаками хроностарения и фотоповреждения. Клинические признаки хроностарения у женщин определялись по шкале Мерц (Merz Aesthetics Visual Scales, 2012) с расчётом суммарного индекса старения (СИС), а фотоповреждения по классификации Р. Глогау (R.Glogau, 2006 г.) и авторской визуальной шкале фотостарения (5-бальная шкала выраженности 10 признаков фотоповреждения кожи лица), индексу пигментации MASI. Были определены группы включения и исключения пациентов.

Глава содержит подробную информацию об этапах проводимого исследования, проанализированы объективные и субъективные данные на основании клинических методов исследования хроно- и фотостарения, инструментальных методов: кутометрии, корнеометрии, колорометрия для определения переносимости, эффективности и безопасности предложенного комбинированного метода. Для фиксирования результатов лечения использовали цифровые фотографии в режиме макросъемки.

В процессе работы проводился сравнительный анализ уровня показателей в различных возрастных группах в зависимости от предложенного метода коррекции. Изучался и сравнивался этап лечения наружными ретиноидами с оценкой симптомов воспаления кожи (покраснение, отечность, зуд, жжение, стягивание, сухость, шелушение, высыпания) в постпроцедурном периоде Д01-М02 и переносимость инъекций сГК по 10-балльной шкале (0-"отсутствие симптома" и 10 - "максимальная выраженность"). Регистрация нежелательных явлений проводилась на протяжении всего периода наблюдения в течение 12 месяцев. Терапевтическая эффективность эстетических процедур оценивалась по трем критериям: улучшение кожи лица по международной шкале эстетического улучшения GAIS от -1 до 3 баллов врачом и пациентом; уменьшение глубины морщин по шкале Мерц; улучшение по шкалам фотостарения - Р. Глогау и авторской шкале.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований.

Дана клиническая характеристика пациенток с инволюционными изменениями кожи 360 пациенток, которые были разделены на две группы по принципу наличия фактора регулярного или периодического применения методов косметологической коррекции (инъекционных и аппаратных технологий) более трех лет, и не использования каких либо косметологических методов в условиях клиники В группе I (n=230) были пациентки, применяющие нехирургические методы косметологической коррекции. Косметические средства ухода за кожей, фотозащитные средства, назначенные дерматологами или косметологами, использовались ежедневно. В данной группе преобладали пациентки со II и III, реже с I и IV фототипами без выраженных признаков фотостарения (1-2 стадия фотостарения по Р.Глогау). Большинство пациентов были усталого морфотипа, реже определялся деформационный и морщинистый морфотип старения.

В группе II (n=130), у пациенток, не применяющих малоинвазивные косметологические методы, достоверно чаще преобладали сочетанные изменения 2-3 степени фото – и хроностарения кожи. В данной группе пациенток отмечены более выраженные признаки фотоповреждения кожи (тусклость, более глубокие морщины и складки лица, пигментные поражения в виде дисхромии, солнечных лентиго, кератоза).

Диссертантом разработана визуальная шкала фотостарения (ВШФ), по которой затем определялась стадия старения у пациентов усталого морфотипа.

Автором представлены результаты клинической эффективности и переносимости внутридермальных инъекций скинбустеров у 36 женщин средним возрастом 46.8 ± 7.86 с признаками хроностарения и глубиной морщин 1-2 ст. по ВШМ. Были отмечены улучшения параметров гидратации и эластичности эпидермиса, хорошая переносимость процедуры. Оценка клинического эффекта терапии скинбустерами пациентами I группы по шкале GAIS продемонстрировала достаточно высокую удовлетворенность результатами коррекции инволюционных изменений кожи.

В данном исследовании приведены результаты сравнения 2-х схем применения наружных ретиноидов в двух терапевтических группах с преобладанием признаков фотостарения. Пациенты методом простой рандомизации были разделены на 2 равноценные группы по 30 человек ПА и ПБ. Терапия ретиноловым пилингом в сочетании со скинбустерами проводилась в период Д0-М04. Пациенткам проводился курс из 3-х пилингов с интервалом 3 недели. 30 женщинам группы ПА проводились 3 процедуры РП с дополнительным применением в межпроцедурный период крема на основе ретинола. 30 пациенткам группы ПБ проводились 3 процедуры РП и затем в течение 2-х месяцев применялся курс скинбустеров (М02-М03-М04). Анализ инструментальных показателей в группе II - увлажненности и эластичности кожи лица показал значимые различия между возрастными подгруппами только по показателю кутометрии.

Клиническая оценка пигментации проводилась у двух групп пациентов

В работе были проанализированы отдаленные результаты проведенной дифференцированной терапии в ПА и ПБ группах и выявлены достоверные положительные изменения: уменьшение суммарного индекса старения и стадии фотостарения. Оценка клинического эффекта терапии пациентами II группы по шкале GAIS продемонстрировала высокую степень удовлетворенности результатами коррекции ИИК с использованием наружных ретиноидов и инъекционной терапией скинбустерами.

Автором было доказано, что комплексная оценка эффективности комбинированной терапии с использованием инструментальных методов, GAIS, индексов старения по ВИС, авторской ВШФ свидетельствует о явно выраженном положительном влиянии дифференцированного этапного лечения наружными ретиноидами, скинбустерами с ГК на эстетическую удовлетворенность пациентов и врачей в коррекции признаков фотоповреждения и хроностарения лица.

Глава хорошо иллюстрирована. Диссертантом представлены клинические примеры с фотографиями клинических проявлений до и после различных методов коррекции.

В заключении приведено краткое описание проведенных исследований и результатов, обобщены полученные данные.

Выводы диссертации сформулированы четко, логично вытекают из представленного автором материала.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте содержатся отдельные стилистические погрешности, которые, не влияя на научную ценность представленного исследования. В автореферате полностью отражены основные положения диссертации, а также общая характеристика работы, описание материалов и методов исследования, результаты работы, выводы, практические рекомендации и список сокращений.

Автореферат дополнен таблицами, оформлен в соответствии с требованиями.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут применяться в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений дерматологического (косметологического) профиля, в учебно-образовательную программу кафедр кожных и венерических болезней с курсом косметологии. Полученные результаты рекомендовано оформить в виде методического пособия для практических дерматологов, косметологов

Заключение.

Таким образом, диссертация Вавиловой Ады Анатольевны на тему «Дифференцированная терапия хроностарения и фотоповреждения кожи скинбустерами и ретиноидами», выполненная под руководством д.м.н. Губановой Елены Ивановной, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача оценки терапевтической эффективности различных методологических подходов в коррекции инволюционных изменений фото- и хроностарения, а также разработан алгоритм их дифференцированного применения.

Диссертационная работа отвечает всем требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации N842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации N335 от

21.04.20 16г., N748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.10 - кожные и венерические болезни

Официальный оппонент

Профессор кафедры дерматовенерологии лечебного факультета

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова Минздрава России

Доктор медицинских наук
профессор

Пашинян Альбина Гургеновна

117997, г. Москва,
ул. Островитянова, дом 1
(495) 434-14-22

E-mail: rsmu@rsmu.ru

26.03.2020 года

