

ОТЗЫВ

Официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации **Львова Андрея Николаевича** на диссертационную работу **Беляковой Галины Леонидовны** на тему «Роль нейропептидов и стресса в патогенезе акне и оптимизация терапии», представленную в диссертационный совет 24.2.334.04, созданный на базе ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

1. Актуальность темы диссертации

Представленная диссертационная работа весьма актуальна. В настоящее время акне представляет важную проблему, обусловленную высокой распространенностью, увеличением частоты поздних и стойких форм акне, резистентных к терапии. Заболевание не только значительно влияет на физическое состояние пациентов, но и снижает качество их жизни, затрагивая психологические и эмоциональные аспекты.

Патогенетические аспекты акне до сегодняшнего дня остаются изученными недостаточно, а применяемые в реальной клинической практике методы лечения не всегда гарантируют длительную ремиссию и клиническое выздоровление. Исследование роли нейрогенного воспаления в патогенезе акне открывает новые горизонты для более эффективной терапии, особенно в контексте нарастающей стрессовой нагрузки современных реалий и увеличения роли стресса, как триггера многих хронических дерматозов.

В настоящее время не разработаны алгоритмы комплексной диагностики и лечения пациентов с акне, позволяющие нормализовать качество жизни этих больных с учетом уровня стрессогенности. Не проводилась объективная оценка стресса, учитывающая уровни тревожности, адаптационные возможности организма к стрессу и степень воздействия акне (индекс APSEA). Не проводилось количественное изучение уровней нейропептидов (маркеров нейрогенного воспаления) вещества Р и α -меланоцитостимулирующего гормона при акне и поиск корреляционных связей со степенью тяжести и уровнем стресса. Учитывая вышеизложенное, тема диссертационного исследования Беляковой Г.Л. является актуальной и представляет несомненный научный и практический интерес.

В связи с этим, актуальность изучаемой автором проблемы роли нейропептидов и стресса в патогенезе акне не вызывает сомнений, а

проведенное исследование и оптимизация терапии с учетом полученных данных, является значимым и практически целесообразным.

2. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность и новизна полученных автором результатов обоснована и не вызывают сомнения, базируется на большом объеме проведенных исследований, корректной статистической обработке полученных фактических данных. Полученные диссертантом новые научные данные определяют теоретическую и практическую значимость работы.

Впервые диссертантом на основании изучения маркеров нейрогенного воспаления, вещества Р и α -меланоцитостимулирующего гормона, показано достоверное превышение уровня нейропептидов пациентов с акне по сравнению с группой здоровых лиц. Установлена взаимосвязь между степенью стрессогенности и уровнем нейропептидов, сопровождающаяся достоверным превышением вещества Р, зарегистрирован дефицит адаптивного цитотоксического иммунитета у пациентов с высокой стрессовой нагрузкой.

Выявлена методика, имеющая практическое значение при скрининговой оценке личностных качеств пациента (личностной и ситуационной тревожности) с акне в рамках первичного дерматологического приема.

Показана клинко-иммунологическая эффективность комбинированной терапии, с применением низких доз системного ретиноида изотретиноина и нейромедиатора аминокислоты глицин, с улучшением клинической картины по шкале IGA (с $3,72 \pm 0,45$ до $2,8 \pm 0,5$ баллов), коррекцией иммунологических показателей в виде снижения CD3+ (с 1557,5 до 1165,8 кл/мкл, $p=0.0601$), CD19+ (с 280,3 до 222,2 кл/мкл, $p=0.034$), CD16+CD56+ (с 11,9 до 11,1%, $p=0,0208$), уменьшением воспаления и снижением уровня нейропептидов SP (с $5,09 \pm 3,08$ до $3,18 \pm 1,37$ нг/мл, $p=0,0127$), α -MSH (с $9604 \pm 498,22$ до $8527,27 \pm 860,33$ пкг/мл).

Основные результаты исследования представлены и обсуждены на различных уровнях многочисленных конференций. Диссертация и автореферат свидетельствуют о полной завершенности работы, представленные автором цели и задачи полностью решены. Применение автором адекватных методов исследования (клинических, психометрических, аналитических, статистических) обеспечило обоснованность, репрезентативность и достоверность выявленных закономерностей и полученных результатов.

3. Практическая значимость полученных результатов

Проведенное автором диссертационное исследование позволяет получить достоверные сведения о показателях уровня нейропептидов (вещества Р и α -меланоцитостимулирующего гормона), уровня стресса (по трем методикам: опросника стрессоустойчивости и социальной адаптации

Холмса и Page, личностной и ситуационной тревожности Спилбергера-Ханина, индекса психологического и социального эффекта воздействия акне APSEA), и уровня врожденного иммунитета, проследить зависимость степени тяжести от стресса, уровня нейропептидов от стресса, показателей иммуннограммы от стресса, а также оценить эффективность комбинированной терапии.

Разработанный алгоритм скрининговой оценки личностных качеств пациента с акне в рамках первичного дерматологического приема позволяет практическому врачу дерматовенерологу оценить будущую приверженности к терапии.

Результаты данного диссертационного исследования следует рекомендовать для использования в других учреждениях дерматологического профиля, широко освещать в ходе последиplomной подготовки врача дерматовенеролога.

4. Апробация работы и внедрение в практическую деятельность здравоохранения

Основные положения диссертации и результаты исследования доложены и обсуждены на всероссийских, межрегиональных научно-практических конференциях, внедрены в практику работы Общества с ограниченной ответственностью «Лекарь» (г. Красногорск) и в курс лекций на кафедре кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ РОСБИОТЕХ (г.Москва).

Основные научные результаты диссертационного исследования отражены в 8 печатных работах, 4 из которых опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, 1 – в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus), 3 публикации в рецензируемых научных изданиях и сборниках материалов научных конференций.

5. Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Беляковой Г.Л. по содержанию и результатам выполненных исследований соответствует пунктам 2, 3 и 4 паспорта специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

6. Оценка структуры, объема и содержания работы

Диссертация Беляковой Г.Л. построена по традиционному плану, изложена на 130 страницах, включает главы: введение, основная часть, заключение, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения. В работе содержится 18 таблиц, 15 рисунков, 6 приложений. Список литературы состоит из 259 работ (из них 49 отечественных и 210 зарубежных авторов).

Во введении автор убедительно аргументирует необходимость проведения исследования, излагает цель и задачи исследования. Формулировка и расстановка задач отражает конструктивность представлений автора в проблеме, выбранной для исследования, и логичный алгоритм ее разработки. Автором также обоснованы научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности результатов исследования, личный вклад автора, апробация результатов работы, соответствие диссертации паспорту специальности, внедрение результатов исследования, публикации, объем и структура работы.

В первой главе (обзоре литературы) диссертант приводит подробное описание актуальности данного исследования, современных данных относительно эпидемиологии, патогенеза акне, роли стресса в течении хронических дерматозов, в т.ч. акне, механизма нейрогенного воспаления и его влияния на активность сальных желез по данным отечественных и зарубежных авторов. Представленный анализ свидетельствует о недостаточной изученности проблемы и необходимости изучения роли нейрогенного воспаления в патогенезе акне, посредством определения уровня нейропептидов и уровня стресса.

Во второй главе (основное содержание работы) описаны основные этапы исследования, использованные материал и методы и результаты. При выполнении диссертационного исследования, автор подробно описывает современные клинические, психометрические, иммунологические, аналитические, статистические методы. Объем исследованного материала и методы его статистической обработки достаточны для получения достоверных результатов и выводов. Исследованиями охвачен 121 пациент, из числа которых составлены группа акне (96 респондентов) и группа контроля (25 здоровых лиц).

Автор выделила 3 группы исследования акне, в зависимости от степени тяжести дерматоза. В первую группу входило 38 пациентов с легкой и средней степенью тяжести акне, во вторую – 33 человека с тяжелой степенью, в третью – 25 пациентов с поздними акне, средней и тяжелой степени тяжести. Строго учитывая цель и задачи исследования, выбирались методики, позволяющие проанализировать показатели уровня стресса и качества жизни (Холмса и Раге, Спилбергера-Ханина, APSEA), определения степени тяжести (IGA, PGA). Для анализа результатов исследования автором использованы адекватные методы статистической обработки.

Также во второй главе отражены результаты собственных исследований и их обсуждение. В ходе проведенного исследования выявлена взаимосвязь нейроиммунных взаимоотношений между показателями стрессогенности и уровнем вещества Р и α -меланоцитостимулирующего гормона, определена их роль и участие в формировании нейрогенного воспаления в патофизиологии акне.

Изучение влияния стресса и его воздействия на адаптационные механизмы, характер течения и степень тяжести заболевания, адаптивный иммунитет показало, что более чем у трети пациентов отмечается высокий риск развития дебюта или обострения дерматоза и хронических заболеваний. Данный раздел работы представляет особую практическую значимость и дает возможность совершенствовать лечение этих пациентов.

В заключении обобщены результаты исследования. В нём автор обосновывает итоги проведённых исследований, опираясь на статистически достоверные отличия, обосновывает достоверность выводов и значимость практических рекомендаций, которые вытекают из полученных результатов и свидетельствуют об оригинальности и новизне исследования.

Диссертация по структуре и оформлению соответствует современным требованиям, содержит доступный и полный научный материал, написана хорошим литературным языком.

Соответствие автореферата основным положениям

Автореферат отражает основное содержание диссертационного исследования, оформлен в соответствии с требованиями. Перечень научных публикаций представлен по теме диссертационного исследования, отражает основные результаты диссертации.

Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию диссертации, задачам исследования и положениям, выносимым на защиту, научно аргументированы, конкретны.

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку представленной диссертации, не имеется.

Таким образом, диссертационная работа Беляковой Г.Л. выполнена на высоком научном и методическом уровне. Сформулированные автором выводы соответствуют главным тезисам диссертации и построены на основе изложенной в ней информации. Не вызывает сомнений высокая практическая значимость диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Беляковой Галины Леонидовны «Роль нейропептидов и стресса в патогенезе акне и оптимизация терапии» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по изучению роли нейропептидов и стресса в патогенезе акне и оптимизация терапии с учетом полученных результатов, имеющей существенное значение для развития дерматовенерологии.

По важности поставленных и достигнутых цели и задач, своей научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов,

а также по внедрению в практику представленная диссертация Беляковой Г.Л. «Роль нейропептидов и стресса в патогенезе акне и оптимизация терапии» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а автор Белякова Галина Леонидовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. «Дерматовенерология».

Я, Львов Андрей Николаевич, даю согласие на включение моих данных в документы, связанные с защитой диссертации Беляковой Галины Леонидовны, и их дальнейшую обработку.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук по специальности 3.1.23. – дерматовенерология, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО "ЦГМА" Управления делами Президента Российской Федерации

Львов Андрей Николаевич  « 25 » ноября 2025 г.

Адрес места работы: 121359, город
Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19
стр. 1а
Тел.: +7 (499) 140-18-76
e-mail: alvov@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора А.Н. Львова заверяю:

Ученый секретарь

Ученого Совета ФГБУ ДПО «Центральная
государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской

Федерации,

кандидат медицинских наук, доцент

А.В. Сычев

« 25 » ноября

2025 г.

