

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СТЕНОГРАММА

Заседания Диссертационного совета Д 208.115.01 при Федеральном
государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр
дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

15 февраля 2017г.

Повестка заседания:

Рассмотрение диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук Вилсон Сони «Клинико-патогенетические основы
применения кислого пептидогликана в терапии акне», направленной
Департаментом аттестации научных и научно - педагогических работников
Минобрнауки на дополнительное заключение

г. Москва – 2017 г.

На заседании Диссертационного совета присутствовали следующие члены совета:

	Ученая степень	Шифр специальности
1. Кубанова А.А. /председатель/		д.м.н. 14.01.10
2. Рахматулина М.Р / зам. председателя/		д.м.н. 14.01.10
3.Карамова А.Э. /ученый секретарь/		к.м.н. 14.01.10
4. Абудуев Н.К.		д.м.н. 14.01.10
5. Васильев М.М.		д.м.н. 14.01.10
6. Галлямова Ю.А.		д.м.н. 14.01.10
7. Дубенский В.В.		д.м.н. 14.01.10
8. Знаменская Л.Ф.		д.м.н. 14.01.10
9. Катунина О.Р.		д.м.н. 14.01.10
10. Кубанов А.А.		д.м.н. 14.01.10
11. Мартынов А.А.		д.м.н. 14.01.10
12. Олисова О.Ю.		д.м.н. 14.01.10
13. Пашинян А.Г.		д.м.н. 14.01.10
14. Перламутров Ю.Н.		д.м.н. 14.01.10
15. Плахова К.И.		д.м.н. 14.01.10
16. Прошутинская Д.В.		д.м.н. 14.01.10
17. Резайкина А.В.		д.м.н. 14.01.10
18. Ротанов С.В.		д.м.н. 14.01.10

СТЕНОГРАММА

Заседания Диссертационного совета при Федеральном
государственном бюджетном учреждении «Государственный
научный центр дерматовенерологии и косметологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
15 февраля 2017 года

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ - д.м.н., академик РАН А.А.КУБАНОВА

УЧЕНый СЕКРЕТАРЬ - к.м.н. А.Э.КАРАМОВА

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Уважаемые коллеги, позвольте начать наше заседание. Из 25 членов Диссертационного совета присутствуют 18, из них докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 17. Кворум имеется.

На повестке рассмотрение кандидатской диссертации Вилсон Сони «Клинико-патогенетические основы применения кислого пептидогликана в терапии акне» по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, направленной департаментом аттестации научных и научно-педагогических работников Минобрнауки России, в соответствии с пунктом 44 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 23 сентября 2013 года № 842, и на основании рекомендации президиума ВАК при Минобрнауки России от 2 декабря 2016 г № 101-зд, с учетом заключения экспертного совета по терапевтическим ВАК при Минобрнауки России на дополнительное заключение.

УЧЕНый СЕКРЕТАРЬ

В соответствии с пунктом 52 Положения о совете по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденного приказом Министерства образования и науки от 13 января 2014 года № 7 на заседании диссертационного совета Д 208.115.01 от 21 декабря 2016 года протокол № 10 была избрана комиссия диссертационного совета в составе доктора медицинских наук доцента Прошутинской Д.В, доктора медицинских

Знаменской Л.Ф, доктора медицинских наук, доктору медицинских наук
Галлямовой Ю.А.

В соответствии с разделом IX Проведение заседания диссертационного совета при рассмотрении диссертации, направленной Минобрнауки России на дополнительное заключение пунктом 53 Положения, ПРИКАЗ от 13 января 2014 г. N 7 «Об утверждении положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» (в редакции Приказа Минобрнауки России от 29 октября 2015г. № 1237). Диссертационным советом были приглашены соискатель, научные руководитель, официальные оппоненты, представитель ведущей организации. Соискатель на приглашение не ответил, с просьбой о проведении заседания без его участия не обращался, на заседание не явился. В соответствии с пунктом 53 Положения «Диссертационный совет имеет право принять решение о проведении заседания в отсутствие соискателя, если он не явился или обратился с просьбой о проведении заседания без его участия».

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

В связи с неявкой соискателя ставлю вопрос на голосование. Кто за то, чтобы проводить заседание в отсутствие соискателя? Кто против? – Нет. Кто воздержался? - Нет.

Решение о проведении заседания принято единогласно.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Таким образом, приступаем к рассмотрению диссертации Вилсон Сони «Клинико-патогенетические основы применения кислого пептидогликана в терапии акне» по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Защита состоялась 22 июня 2016 года в Диссертационном Совете Д 212.203.26 при Федеральном государственном автономном образовательном

учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель:

Тищенко Андрей Леонидович доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации

Официальные оппоненты:

Кочергин Николай Георгиевич (гражданин РФ), доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский Государственный медицинский Университет им. И.М. Сеченова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации;

Фёдоров Сергей Маркович, доктор медицинских наук, профессор, главный врач Общества с ограниченной ответственностью «Клинический институт эстетической медицины»;

Ведущая организация – Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Слово предоставляется Ученому секретарю.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Сообщает биографические данные Вилсон Сонии,

Вилсон Сония, 1977 года рождения, в 2003 году окончила Российский Государственный Медицинский Университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

В 2015 году окончила заочную аспирантуру на кафедре кожных и венерических болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Диссертация принята к защите 22 марта 2016 года, протокол № 4а диссертационным советом Д. 212.203.26 на базе Федерельного государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, текст объявления о защите диссертации и электронная версия автореферата размещены на сайте ВАК Минобрнауки России 24 марта 2016 года.

Защита состоялась 22 июня 2016 года в Диссертационном Совете Д 212.203.26 в диссертационном совете Д212.203.26 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Диссертант имеет 4 опубликованные работы по теме диссертации, из них – 3 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, которые рекомендованы ВАК Минобрнауки для опубликования основных научных результатов диссертаций, в которых отражено основное содержание диссертации.

В аттестационном деле имеются:

Заключение Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет дружбы народов», в котором указано, что диссертация «Клинико-патогенетические основы применения кислого пептидогликана в терапии акне» выполнена на кафедре кожных и венерических болезней медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», в котором дана положительная оценка работы

и рекомендацию ее к защите. Заключение принято на заседании кафедры кожных и венерических болезней медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» от 23 апреля 2015 года протокол № 7, подписано председательствующим на заседании кафедры кожных и венерических болезней медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», к.м.н. Горским В.С., директором медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», к.м.н. Абрамовым А.Ю., утверждено проректором по научной работе ФГАОУ ВО «Российского университета дружбы народов», д.ф.н., профессором Кирабаевым Н.С.;

Заключение диссертационного совета Д 212.203.26 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования "Российский университет дружбы народов" Министерства образования и науки Российской Федерации по диссертации Вилсон Сони от 22 июня 2016 года протокол № 5, подписанное председателем д.м.н., профессором Сепиашвили Р.И. и ученым секретарем к.м.н., Баткаевой Н.В., содержащее решение присудить Вилсон Сони искомую степень кандидата медицинских наук;

Отзыв ведущей организации - Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, подписанный Коротким Николаем Гавриловичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой дерматовенерологии педиатрического факультета, и утвержденный проректором по научной работе, доктором биологических наук Ребриков Денис Владимирович, содержащий положительное заключение, что диссертационная работа Вилсон Сони является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – совершенствование терапии акне, имеющей существенное значение для

дерматовенерологии

Отзывы официальных оппонентов докторов медицинских наук, профессоров Кочергина Н.Г., Фёдоров С.М. Отзывы положительны, критических замечаний не содержат.

Так же в деле имеются отзывы на автореферат от:

Молочкова Владимира Алексеевича, доктор медицинских наук, профессор, заведующего кафедрой дерматовенерологии и дерматоонкологии, факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;

Ковалыка Владимир Павлович, кандидата медицинских наук, доцента кафедры дерматовенерологии и косметологии, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» России

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Есть ли вопросы к Ученому секретарю? - Нет.

Начинаем обсуждение.

В соответствии с пунктом 52-54 Положения о совете по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденного приказом Министерства образования и науки от 13 января 2014 года № 7 на заседании диссертационного совета Д 208.115.01 от 21 декабря 2016 года протокол № 10 была избрана комиссия диссертационного совета в составе доктора медицинских наук доцента Прошутинской Д.В, доктора медицинских Знаменской Л.Ф, доктора медицинских наук, доктору медицинских наук Галлямовой Ю.А.

Комиссия изучила диссертацию Вилсон Сони и представила совету свое заключение.

Слово предоставляется председателю комиссии, д.м.н., доценту Прошутинской Диане Владиславовне.

ПРОШУТИНСКАЯ Д.В.

Диссертация соответствует специальности 14.01.10 – «кожные и венерические болезни» и посвящена – изучению эффективности использования кислого пептидогликана (иммуномодулирующего лекарственного средства «Иммуномакс») при местной инъекционной терапии акне.

Цель работы - оценить эффективность использования кислого пептидогликана при местной инъекционной терапии акне и на основе полученных данных разработать схему его лечебного применения.

К работе имеется ряд замечаний, касающихся дизайна исследования и трактования полученных результатов.

Название диссертационной работы не отражает ее содержания, в связи отсутствием в работе обоснования применения кислого пептидогликана в терапии акне, не представлен дизайн исследования.

Присутствует дублирование цели работы и первой задачи по ее достижению: целью работы - «Оценить эффективность использования кислого пептидогликана при местной инъекционной терапии акне и на основе полученных данных разработать схему его лечебного применения», первая же задача повторяет цель и предполагает уже наличие «предложенной методики».

Поставленная цель не достигнута, т.к в тексте автореферата и диссертации отсутствует описание заявленной в цели «схемы применения кислого пептидогликана при местной инъекционной терапии акне».

В работе присутствуют многочисленные методологические ошибки: Отсутствует обоснование выбора ограниченного контингента больных (мужчины с папуло- пустулезной формой акне, в возрасте от 17 до 23-х лет). Тем не менее, полученные результаты и, соответственно, сделанные на их

основании выводы, экстраполируются на всю популяцию, а не только на лиц мужского пола определенного возраста.

Количество обследованных больных недостаточно с учетом распространенности данного дерматоза. Отсутствует информация о принципе распределения больных в группы терапии (рандомизации или произвольное назначение).

В автореферате не представлено описание статистических методов соответствующих выборкам

Малый объем выборок и дисперсия изучаемых показателей подразумевает применение непараметрических статистических методов и представление данных в виде медианы и квартилей, что отсутствует в работе.

В работе не применены необходимые для парных сравнений в параллельных группах статистические методы (например Критерий Уилкоксона)

Не корректно представление и интерпритация полученных результатов (указано только значение P, без указания статистического метода, (« В 1,1 раза, в 1,2 раза»)), что ставит под сомнение значимость результатов.

Вызывает вопрос происхождение столбца «норма» для показателей не используемых в рутинной клинической практике (цитокинов, активированных Т и В лимфоцитов), данные в таблицах №12-20 дублирует референсные значения иммунологических показателей, указанных, в разделе материалы и методы, что является недопустимым, т.к. для определения контрольных значений необходимо обследование группы здоровых лиц сопоставимых с основной группой по полу, возрасту, сопутствующей патологии, что не представлено в работе.

Не корректно представлены данные во всех таблицах (не ясно для какой группы приводятся исходные значения («до лечения», без указания числа больных и здоровых лиц).

Отсутствует характеристика так называемой «традиционной» или «стандартной» терапии. Поскольку в основе исследования лежит сравнение

«традиционного» лечения и его сочетания с изучаемым препаратом, то ключевым моментом является вопрос о том, какие лекарственные препараты были использованы в качестве «стандартной терапии». Следовательно, правомерность утверждения о статистически значимом снижении дерматологического индекса акне (ДИА) в сравниваемых группах вызывает сомнение.

В тексте автореферата и диссертации нет аргументированных доказательств эффективности предложенной терапии.

В работе указано, что статистически достоверно ДИА уменьшался после лечения в обеих группах. Поэтому первый вывод о «...выраженном клиническом эффекте (достоверное снижение ДИА) по сравнению со стандартной схемой лечения....» только на основании более значимого уровня статистической достоверности ($p \leq 0,05$ при стандартной терапии и $p \leq 0,01$ при модифицированной схеме лечения акне) не является убедительным.

В работе не обоснована целесообразность проведения иммунологических исследований, изучения уровня цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α), не приведены данные литературы о роли изучаемых провоспалительных цитокинов в патогенезе акне. Описана, очень кратко, лишь роль ФНО при ряде заболеваний, включая ревматоидный артрит, бронхиальную астму, что не является достаточным обоснованием необходимости изучения содержания ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α при акне.

Трактовка динамики иммунологических показателей - ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α . не убедительна. В работе автором отмечено статистически не значимое увеличение цитокинов в результате внутрикожно-поверхностного применения препарата «Иммуномакс», что, по мнению автора, одновременно обусловило положительный клинический результат. Это заключение постулируется в четвертом выводе: «Предложенный способ терапии акне не оказывает значимого влияния на фагоцитирующую способность лейкоцитов и уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α), что

препятствует дальнейшему развитию местных воспалительных реакций». Данный вывод не поддерживает утверждение о патогенетическом обосновании и целесообразности применения данного препарата в лечении акне.

Автором планировалось провести оценку обсемененности сальной железы *P.acnes*. Однако в материалах и методах не указан способ определения и подсчета КОЕ, ни в автореферате, ни в диссертации не представлено определения «клинически значимой обсемененности».

В разделе «результаты» представленная таблица № 11 на стр. 77 диссертации не содержит заявленных показателей «обсемененности протоков сальной железы *P.acnes*», в таблице указано только количество пациентов с «клинически значимой обсемененностью», включая «здоровых лиц с клинически значимой обсемененностью».», присутствуют расхождения между названием таблицы, ее содержанием и сделанным автором выводом.

Автор утверждает, что «островоспалительный процесс и формирование перифолликулярных инфильтратов лежит в основе клинической картины акне, поэтому воздействие на данные патологические процессы является ключевым в достижении клинического эффекта при лечении акне. В связи с чем, актуальным является изучение местных инъекционных методик лечения угревой болезни с применением иммуномодулирующих препаратов».

Данное утверждение противоречит современным представлениям о лечении акне и рекомендациям как РОДВК, так и зарубежных профессиональных сообществ и не подтверждено данными литературы.

С этой целью автор выбирает препарат «Иммуномакс» для стимулирования иммунного ответа у больных акне. Препарат «Иммуномакс» из группы иммуностимуляторов, обладает иммуномодулирующим и противовирусным действием, в соответствии с инструкцией показаниями к применению препарата являются заболевания, вызванные вирусом папилломы человека, вирусом простого герпеса, хламидией, микоплазмой,

другими бактериями и вирусами, кроме того, препарат разрешен к применению только методом внутримышечного введения, в связи, с чем применение данного препарата внутрикожно-поверхностным способом при выраженном воспалении на коже не правомочно. Как известно, инвазивные методики травматичны, не гарантируют абсолютной безопасности и не исключают вероятность дополнительного инфицирования. Введение лекарственного препарата внутрикожно-поверхностным способом не имеет методологической основы и разрешения к применению в дерматовенерологии.

В результате проведенной работы, оказывается, что статистически значимых изменений иммунологических показателей у больных акне под влиянием проводимой терапии не выявлено. Тем не менее, автор делает следующее утверждение: «Учитывая, что во всех случаях повышение концентрации провоспалительных цитокинов хоть и имело место, но не являлось статистически значимым, можно сделать вывод о том, что концентрации провоспалительных цитокинов было достаточно для адекватного иммунного ответа, без явлений острого воспаления с соответствующей клинической картиной». С научной точки зрения, данный вывод не является убедительным, поскольку основывается только на умозаключениях автора и не подтверждается статистически достоверными результатами.

Раздел «Научная новизна», являющийся основополагающим в определении оригинальности исследовательской работы, написан общими фразами, не отражающими конкретные данные и результаты, полученные в ходе работы, и не соотносится с выводами. Утверждение, что «на основании полученных данных по изучению эффективности комплексной терапии акне определена обоснованность использования предложенной методики» не доказано с научной точки зрения, поскольку не приведены статистически значимые подтвержденные данные.

То же самое относится к разделу «Практическая значимость», составленному также из общих неконкретных безосновательных утверждений, т.к. в автореферате и в диссертации нет статистически подтвержденных результатов, свидетельствующих об эффективности применения кислого пептидогликана в терапии акне. Кроме того, с одной стороны, авторы заявляют о «модернизированном способе терапии акне», хотя не понятно в чем модернизация, поскольку этот препарат не показан для лечения акне. С другой стороны предлагают «комплексную терапию больных папуло-пустулезными формами акне с применением местного инъекционного введения кислого пептидогликана», хотя описания этой комплексной терапии нет ни в автореферате, ни в диссертации.

Раздел «Практические рекомендации» не информативен и не содержит конкретных рекомендаций. В пункте 1 рекомендуется «всестороннее исследование»? пациентов. Пункты 2 и 5 (3 и 4 пропущены) являются абсолютно дублирующими, рекомендуют сочетать «стандартную» терапию с инъекционным введением кислого пептидогликана.

В целом, диссертационная работа содержит большое количество неточностей, стилистических ошибок, в работе перепутаны нумерации некоторых таблиц, номера страницы указанные в оглавлении не соответствуют разделам в тексте. Многие утверждения не подкреплены соответствующими ссылками на данные литературы, написаны не научным бытовым языком.

Заключение комиссии:

Таким образом, диссертация Вилсон Сони по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне и практической значимости полученных результатов не соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Спасибо. У кого есть вопросы?

У меня вопрос, Что собой представляет метод местной инъекционной терапии акне, на какие очаги оказывалось воздействие препарата, на пораженные или нет?

Насколько правомочен данный метод введения? Согласно закону о фармацевтических средствах мы должны руководствоваться инструкцией к препарату.

ПРОШУТИНСКАЯ Д.В.

Препарат вводился внутрикожно- поверхностным способом. Четкого описания метода введения в результатах нет.

В инструкции по применению препарата, зарегистрирован только внутримышечный метод введения.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ:

Остается вопрос насколько же данный метод местной инъекционной терапии соответствует официальной медицинской литературе, согласно Федеральному закону «Об обращении лекарственных средств, мы должны руководствоваться инструкцией к препарату, где четко указаны формы лекарственных препаратов и методы введения.

МАРТЫНОВ А.А.

Имеется ли в материалах дела заключение этического комитета? Т.к. по сути дела это клиническое исследование.

ПРОШУТИНСКАЯ Д.В.

Данное заключение в деле отсутствует.

РЕЗАЙКИНА А.В.

Есть ли в обзоре литературы указания об эффективности использованного препарата?

ПРОШУТИНСКАЯ Д.В.

Нет. Обоснование применения препарата у больных акне в обзоре литературе отсутствует.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Скажите, пожалуйста, в диссертации указано при каких клинических формах акне и больным какой степени тяжести, рекомендован предложенный метод терапии?

ПРОШУТИНСКАЯ Д.В.

Степень тяжести автор не указала, указана только папуло-пустулезная форма акне.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Каким пациентам автор рекомендует предложенный метод терапии?

ПРОШУТИНСКАЯ Д.В.

Автор указывает только значение дерматологического индекса акне. Но судя по фотографиям пациенты были умеренной степени тяжести.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Мы не можем опираться только на фотографии, а должны руководствоваться принципами доказательной медицины, а примененные индексы помогают объективизировать полученные результаты. Автор сумел доказать, достоверность полученных результатов?

ПРОШУТИНСКАЯ Д.В.

Автор считает, что сумел, однако при этом утверждает, что статистически достоверно дерматологический индекс акне уменьшался после лечения в обеих группах, как в группе получавшей «традиционную терапию», так и в группе, с применением «Иммуномакса».

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

А что такое традиционная терапия?

ПРОШУТИНСКАЯ Д.В.

В диссертации и автореферате указано, что больные получали «стандартную» или «традиционную» терапию согласно рекомендациям РОДВК, однако уточнений какую именно нет.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

В клинических рекомендациях РОДВК указаны разные методы терапии в зависимости от клинической формы и степени тяжести.

ПРОШУТИНСКАЯ Д.В.

В автореферате и в диссертации не указано какие, конкретно методы терапии из рекомендованных, РОДВК были применены.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Большое спасибо. У кого есть вопросы?

ВАСИЛЬЕВ М.М.

Мне хотелось бы сказать, что в диссертационном совете при РУДН работа оценена положительно. Но, судя, по докладу комиссии диссертация не является образцовой и содержит ряд ошибок. На может быть диссертант совершил ошибку, что- то не точно указал.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Мы выполняем поручение Департамента департамента аттестации научных и научно-педагогических работников Минобрнауки России и должны дать заключение на представленную диссертационную работу. Мы читаем и оцениваем то, что написано в диссертации и автореферате, а также проводим оценку работы на основании документов представленные в аттестационном деле. У Диссертанта есть возможность улучшить диссертацию в соответствии с установленным порядком.

Ротанов С.В.

Уважаемые коллеги, мы заслушали заключение комиссии, выбранной нашим диссертационным советом. Данное заключение содержит полный разбор работы, имеются замечания по принципиальным моментам планирования, в виде формулирования целей и задач, созвучных или несозвучных названию работы, имеются неточности в описании методик, примененных диссертантом, ряд вопросов к полноте изложения данных, для того чтобы можно сделать вывод о достоверности полученных результатов.

Таким образом весь объем недочетов позволяет нам прийти к определенному заключению - представленная диссертационная работа на данном этапе не

соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки
Недостаточен методический уровень подготовки материала, представлен
материал недостаточен для того чтобы можно дать заключение о новизне и
практической значимости работы.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ:

спасибо, слово предоставляется Резайкиной Анне Васильевне

РЕЗАЙКИНА А.В.

Уважаемые члены совета, когда я услышала состав комиссии, я была уверена насколько тщательная работа будет проведена. Я могу сказать, что при наличии многочисленных замечаний, такая работа существовать не могла. Комиссия конкретно и четко указала те вопросы, которые требуют доработки. В том виде, в котором представлена диссертация, требованиям ВАК Минобрнауки РФ она не соответствует. Когда я слышу, что при дерматозах в т.ч. у больных акне применяют иммуномодулирующие препараты, удивляюсь отсутствию знаний о патогенезе, механизмах действия данной группы препаратов. По моему мнению, мы должны полностью согласиться с заключением комиссии.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ:

Спасибо, кто-нибудь еще хочет выступить по данному вопросу?)

ПЕРЛАМУТРОВ Ю.Н.

Прозвучал вопрос об этическом комитете. А может быть получено заключение этического комитета?

ПРОШУТИНСКАЯ

В аттестационном деле его нет. Ни в тексте автореферата, диссертации, и в текстах статей информации об одобрении локальным этическим комитетом данного исследования нет.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Большое спасибо. Кто бы еще хотел выступить из присутствующих на защите? – Нет желающих.

Разрешите мне обобщить.

Мы заслушали диссертационное дело Вилсон Сони, отзывы официальных оппонентов, мнение председателя комиссии. Я согласна с мнением комиссии диссертационного совета, всех выступающих. Последние несколько лет повышаются требования к результатам научных исследований. Согласно заявлениям президента В.В.Путина, Председателя Правительства Д.А.Медведева, наших ведущих ученых преобразования, происходящие в российской науке, ставят перед нами такие высокие задачи, как импортозамещение, создание отечественной фарминдустрии, с этой целью создается законодательная база, которой мы должны неукоснительно следовать. Данную работу можно отнести к 90-м годам – посмотрели цитокины, что-то кому-то ввели. За подобную диссертацию я буду голосовать против, т.к. на все прозвучавшие сегодня вопросы, не услышала ни одного удовлетворительного ответа. Это не окончательный вердикт и в установленном Минобром порядке данная диссертация имеет шанс на дальнейшую доработку и развитие.

Переходим к голосованию. Уважаемые коллеги вашему вниманию представляется следующий состав счётной комиссии: доктора медицинских наук, профессора Дубенский В.В, Резайкинва А.В., доктор медицинских наук Абудуев Н.К.,

Кто за то, чтобы утвердить данный состав счётной комиссии? Кто против? – Нет. Кто воздержался? - Нет.

Счётная комиссия избрана единогласно.

Объявляется перерыв на голосование.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Уважаемые коллеги, счетная комиссия закончила свою работу, и слово предоставляется председателю комиссии, доктору медицинских наук, профессору Дубенскому Валерию Викторовичу.

ДУБЕНСКИЙ В.В.

Зачитывает протокол счётной комиссии.

На заседании диссертационного совета присутствовали 18 членов диссертационного совета,

роздано бюллетеней – 18,

не розданных бюллетеней – 7

В урне оказалось 18 бюллетеней.

При проведении тайного голосования Диссертационный совет в количестве 18 человека (из них 17 докторов медицинских наук по специальности 14.01.10 - кожные и венерические болезни), участвовавших в заседании из 25 человек, входящих в состав совета проголосовал.

Результаты голосования по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук

за -	2
против -	16
недействительных бюллетеней -	нет

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Кто за то, чтобы утвердить протокол счетной комиссии? Кто против? – Нет.

Кто воздержался? – Нет. Протокол счетной комиссии утвержден единогласно. Спасибо.

Необходимо принять заключение по диссертации. Проект заключения был роздан членам совета. У кого есть замечания к проекту?

КУБАНОВ А.А.

Считаю необходимым внести в заключение диссертационного совета замечание о том, что в материалах дела отсутствует информация о заключении локального этического комитета.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Кто за то, чтобы принять заключение с поправками? Кто против? – Нет. Кто воздержался? – Нет. Заключение принято единогласно.

Заключение

Диссертационная работа Вилсон Сони направлена на дополнительное заключение департаментом аттестации научных и научно-педагогических

работников Минобрнауки России в соответствии с пунктом 44 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 23 сентября 2013 года № 842, и на основании рекомендации президиума ВАК при Минобрнауки России от 2 декабря 2016 г № 101-зд, с учетом заключения экспертного совета по терапевтическим ВАК при Минобрнауки России.

Работа выполнена на кафедре кожных и венерических болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Тищенко А.Л

Защита диссертации состоялась 22 июня 2016 года г. по специальности 14.01.10 – «кожные и венерические болезни» в Диссертационном Совете Д212.203.26 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Диссертация соответствует специальности 14.01.10 – «кожные и венерические болезни» и посвящена – изучению эффективности использования кислого пептидогликана (иммуномодулирующего лекарственного средства «Иммуномакс») при местной инъекционной терапии акне.

Цель работы - оценить эффективность использования кислого пептидогликана при местной инъекционной терапии акне и на основе полученных данных разработать схему его лечебного применения

По материалам диссертации опубликованные 4 работы, из них – 3 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, которые рекомендованы ВАК Минобрнауки для опубликования основных научных результатов диссертаций, в которых отражено основное содержание диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что название диссертационной работы не отражает ее содержания, в связи отсутствием в работе обоснования применения кислого пептидогликана в терапии акне, не представлен дизайн исследования.

Присутствует дублирование цели работы и первой задачи по ее достижению: целью работы - «Оценить эффективность использования кислого пептидогликана при местной инъекционной терапии акне и на основе полученных данных разработать схему его лечебного применения», первая же задача повторяет цель и предполагает уже наличие «предложенной методики».

Поставленная цель не достигнута, т.к в тексте автореферата и диссертации отсутствует описание заявленной в цели «схемы применения кислого пептидогликана при местной инъекционной терапии акне».

Обоснование и достоверность научных положений диссертации
В работе присутствуют многочисленные методологические ошибки:
Отсутствует обоснование выбора ограниченного контингента больных (мужчины с папуло-пустулезной формой акне, в возрасте от 17 до 23-х лет). Тем не менее, полученные результаты и, соответственно, сделанные на их основании выводы, экстраполируются на всю популяцию, а не только на лиц мужского пола определенного возраста.

Количество обследованных больных недостаточно с учетом распространенности данного дерматоза.

Отсутствует информация о принципе распределения больных в группы терапии (рандомизации или произвольное назначение)

В автореферате не представлено описание статистических методов соответствующих выборкам

Малый объем выборок и дисперсия изучаемых показателей подразумевает применение непараметрических статистических методов и представление данных в виде медианы и квартилей, что отсутствует в работе.

В работе не применены необходимые для парных сравнений в параллельных группах статистические методы (например Критерий Уилкоксона).

Не корректно представление и интерпритация полученных результатов (указано только значение P, без указания статистического метода, («в 1,1 раза, в 1,2 раза»), что ставит под сомнение значимость результатов.

Вызывает вопрос происхождение столбца «норма» для показателей, не используемых в рутинной клинической практике (цитокинов, активированных Т и В лимфоцитов), данные в таблицах №12-20 дублирует референсные значения иммунологических показателей, указанных в разделе материалы и методы, что является недопустимым, т.к. для определения контрольных значений необходимо обследование группы здоровых лиц сопоставимых с основной группой по полу, возрасту, сопутствующей патологии, что не представлено в работе.

Не корректно представлены данные во всех таблицах (не ясно, для какой группы приводятся исходные значения («до лечения», без указания числа больных и здоровых лиц).

Отсутствует характеристика так называемой «традиционной» или «стандартной» терапии. Поскольку в основе исследования лежит сравнение «традиционного» лечения и его сочетания с изучаемым препаратом, то ключевым моментом является вопрос о том, какие лекарственные препараты были использованы в качестве «стандартной терапии». Следовательно, правомерность утверждения о статистически значимом снижении дерматологического индекса акне (ДИА) в сравниваемых группах вызывает сомнение.

В тексте автореферата и диссертации нет аргументированных доказательств эффективности предложенной терапии.

В работе указано, что статистически достоверно ДИА уменьшался после лечения в обеих группах. Поэтому первый вывод о «...выраженном клиническом эффекте (достоверное снижение ДИА) по сравнению со

стандартной схемой лечения....» только на основании более значимого уровня статистической достоверности ($p \leq 0,05$ при стандартной терапии и $p \leq 0,01$ при модифицированной схеме лечения акне) не является убедительным.

В работе не обоснована целесообразность проведения иммунологических исследований, изучения уровня цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО - α), не приведены данные литературы о роли изучаемых провоспалительных цитокинов в патогенезе акне. Описана, очень кратко, лишь роль ФНО при ряде заболеваний, включая ревматоидный артрит, бронхиальную астму, что не является достаточным обоснованием необходимости изучения содержания ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α при акне.

Трактовка динамики иммунологических показателей - ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α . не убедительна. В работе автором отмечено статистически не значимое увеличение цитокинов в результате внутрикожно-поверхностного применения препарата «Иммуномакс», что, по мнению автора, одновременно обусловило положительный клинический результат. Это заключение постулируется в четвертом выводе: «Предложенный способ терапии акне не оказывает значимого влияния на фагоцитирующую способность лейкоцитов и уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α), что препятствует дальнейшему развитию местных воспалительных реакций». Данный вывод не поддерживает утверждение о патогенетическом обосновании и целесообразности применения данного препарата в лечении акне.

Автором планировалось провести оценку обсемененности сальной железы P.acnes. Однако в материалах и методах не указан способ определения и подсчета КОЕ ни в автореферате, ни в диссертации не представлено определения «клинически значимой обсемененности».

В разделе «результаты» представленная таблица № 11 на стр. 77 диссертации не содержит заявленных показателей «обсемененности протоков сальной железы P.acnes», в таблице указано только количество

пациентов с «клинически значимой обсемененностью», включая «здоровых лиц с клинически значимой обсемененностью», присутствуют расхождения между названием таблицы, ее содержанием и сделанным автором выводом.

Автор утверждает, что «островоспалительный процесс и формирование перифолликулярных инфильтратов лежит в основе клинической картины акне, поэтому воздействие на данные патологические процессы является ключевым в достижении клинического эффекта при лечении акне. В связи с чем, актуальным является изучение местных инъекционных методик лечения угревой болезни с применением иммуномодулирующих препаратов». Данное утверждение противоречит современным представлениям о лечении акне и рекомендациям как Российского общества дерматовенерологов и косметологов, так и зарубежных профессиональных сообществ и не подтверждено данными литературы. Автор выбирает препарат «Иммуномакс» для стимулирования иммунного ответа у больных акне.

Препарат «Иммуномакс» из группы иммуностимуляторов, обладающий иммуномодулирующим и противовирусным действием, в соответствии с инструкцией показаниями к применению препарата являются заболевания, вызванные вирусом папилломы человека, вирусом простого герпеса, хламидией, микоплазмой, другими бактериями и вирусами, кроме того, препарат разрешен к применению только методом внутримышечного введения, в связи, с чем применение данного препарата внутрикожно-поверхностным способом при выраженном воспалении на коже не правомочно. Как известно, инвазивные методики травматичны, не гарантируют абсолютной безопасности и не исключают вероятность дополнительного инфицирования. Введение лекарственного препарата внутрикожно-поверхностным способом не имеет методологической основы и разрешения к применению в дерматовенерологии. Кроме того, в тексте автореферата и диссертации, а так же в материалах аттестационного дела нет информации о наличии разрешения локального этического комитета организации, где выполнялась работа на проведение данного исследования.

В результате проведенной работы, оказывается, что статистически значимых изменений иммунологических показателей у больных акне под влиянием проводимой терапии не выявлено. Тем не менее, автор делает следующее утверждение: «Учитывая, что во всех случаях повышение концентрации провоспалительных цитокинов хоть и имело место, но не являлось статистически значимым, можно сделать вывод о том, что концентрации провоспалительных цитокинов было достаточно для адекватного иммунного ответа, без явлений острого воспаления с соответствующей клинической картиной». С научной точки зрения, данный вывод не является доказанным, поскольку основывается только на умозаключениях автора и не подтверждается статистически достоверными результатами.

Теоретическая значимость исследования

Раздел «Научная новизна», являющийся основополагающим в определении оригинальности исследовательской работы, написан общими фразами, не отражающими конкретные данные и результаты, полученные в ходе работы, и не соотносится с выводами. Утверждение, что «на основании полученных данных по изучению эффективности комплексной терапии акне определена обоснованность использования предложенной методики» не доказано с научной точки зрения, поскольку не приведены статистически значимые подтвержденные данные.

Раздел «Практическая значимость», содержит общие фразы, неконкретные безосновательные утверждения, т.к. в автореферате и в диссертации нет статистически подтвержденных результатов, свидетельствующих об эффективности применения кислого пептидогликана в терапии акне. Кроме того, с одной стороны, авторы заявляют о «модернизированном способе терапии акне», хотя не понятно в чем модернизация, поскольку этот препарат не показан для лечения акне. С другой стороны предлагают «комплексную терапию больных папуло-пустулезными формами акне с применением местного инъекционного

введения кислого пептидогликана», хотя описания этой комплексной терапии нет ни в автореферате, ни в диссертации.

Раздел «Практические рекомендации» не информативен и не содержит конкретных рекомендаций. В пункте 1 рекомендуется «всестороннее исследование» пациентов. Пункты 2 и 5 (3 и 4 пропущены) являются абсолютно дублирующими, рекомендуют сочетать «стандартную» терапию с инъекционным введением кислого пептидогликана.

В целом, диссертационная работа содержит большое количество неточностей, стилистических ошибок, в работе перепутаны нумерации некоторых таблиц, номера страницы указанные в оглавлении не соответствуют разделам в тексте. Многие утверждения не подкреплены соответствующими ссылками на данные литературы, написаны не научным бытовым языком.

Таким образом, диссертация Вилсон Сони по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне и практической значимости полученных результатов не соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Председатель диссертационного совета
д.м.н., академик РАН

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н.



Кубанова А.А.

Карамова А.Э.

15.02.2017