

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор по научной работе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
Андрей Александрович Костин

« 24 »

2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российского университета дружбы народов» о научно-практической значимости диссертационной работы Давлетшиной Алины Юрьевны «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго» по специальности 3.1.23. Дерматовенерология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Актуальность темы выполненной работы

Витилиго – это многофакторное хроническое заболевание кожи, которое поражает меланоциты, приводящее к появлению пятен депигментации на различных участках тела. Актуальность проблемы витилиго связана, прежде всего, со значительным влиянием его на психосоциальный статус пациента, что приводит к серьезным психоэмоциональным нарушениям, ухудшается качество жизни.

Терапия витилиго до сих пор остается сложной и актуальной задачей. Несмотря на то, что в последние годы разрабатываются и предлагаются

новые методы лечения витилиго, они оказываются недостаточно эффективными. В связи с этим разработка комбинированного патогенетически обоснованного метода терапии витилиго представляется особенно актуальной. В настоящее время появляется все больше исследований, показывающих роль симвастатина при лечении различных аутоиммунных заболеваний. Симвастатин обладает широким диапазоном иммуномодулирующих свойств. Плейотропное действие препарата предопределяет возможность использования препарата для стимулирования иммунитета пациентов и его модуляцию. Также симвастатин повышает активность супероксиддисмутазы и каталазы, что говорит о его высокой антиоксидантной способности. Практика применения симвастатина и его клиническая эффективность при лечении пациентов с витилиго остается недостаточно освещенной. Также не рассмотрены в должной степени комбинации применения этого препарата с другими существующими методами терапии, в том числе в комбинации с фототерапией УФБ 311 нм. Не рассмотрено влияние комбинированного метода терапии на коррекцию оксидативного и цитокинового профилей пациентов. Перечисленные выше аргументы наглядно демонстрируют важность и актуальность затронутой проблемы и темы исследования в современной медицине.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Давлетшиной Алины Юрьевны выполнена в полном соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научная новизна исследования и полученных результатов

В данном исследовании впервые предложен дерматоскопический

метод диагностики витилиго с разработкой паттернов стадийности процесса и оценкой эффективности проводимой терапии.

Впервые в России для терапии больных витилиго предложено комбинированное применение симвастатина с УФБ-лучами 311 нм на основании проведенной сравнительной оценки клинической эффективности.

Впервые изучено и обосновано патогенетическое воздействие симвастатина на иммунный профиль больных витилиго, оценена динамика уровней цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-а, ИФН-у) в процессе лечения симвастатином и УФБ-терапией 311 нм, показатели которых коррелировали с положительной кожной динамикой.

Впервые изучено и обосновано патогенетическое влияние комбинированной терапии симвастатина и УФБ-терапии 311нм на оксидативный профиль (малоновый диальдегид, 8-оксо-ДГ, глутатион, супероксиддисмутаза) у больных витилиго.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость работы базируется на разработанном в ходе диссертационного исследования и внедренном в лечебный процесс патогенетически обоснованном методе терапии витилиго. Он предлагает сочетать в лечебной схеме симвастатин и УФБ-облучение 311 нм. Исследование показало, что в сравнении с моно-терапией УФБ-311 нм комбинированная методика с добавлением симвастатина, оказывает более выраженные клинические результаты (у 82% пациентов), что позволяет быстрее стабилизировать течение заболевания, сократить длительность и дозы фототерапии, продлить клиническую ремиссию, тем самым укорачивая курс лечения, а также снизить финансовые затраты пациентов.

Также, практическая значимость состоит в том, что впервые разработан и внедрен в практическое здравоохранение метод диагностики витилиго – дерматоскопия, который позволяет диагностировать заболевание и оценивать стадию процесса.

Результаты исследования, полученные в рамках диссертационной работы, имеют большую значимость для здравоохранения, практикующих врачей и представляют собой научный интерес. Значимость для науки состоит в том, что основные положения и выводы диссертации развивают и дополняют теоретические и научно-практические положения отечественных и зарубежных ученых в области дерматовенерологии.

Личный вклад автора

Автором проведено проспективное когортное сравнительное исследование, включающее 81 больного витилиго для разработки нового терапевтического комплекса; а также одномоментное исследование 63 больных витилиго для разработки дерматоскопического метода диагностики. Автор непосредственно участвовал во всех этапах проведения научно — практической работы: клиническо — анамнестическое, инструментальное, лабораторное обследование пациентов, разработке дизайна исследования, создании базы данных, статистической обработке, анализе полученных результатов, формулировке выводов и практических рекомендаций. Публикации научных статей и участие автора в научно-практических конференциях подтверждают значительный вклад в проведение исследований.

Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования: от постановки цели и задач до обсуждения результатов и формулировки аргументированных выводов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Давлетшиной А.Ю. могут быть использованы в лечебной работе практикующих врачей — дерматовенерологов как амбулаторного, так и стационарного звена. Материалы, полученные в ходе исследования, и научные положения рекомендованы для включения в научно-исследовательскую работу и образовательный процесс кафедры дерматовенерологии.

Основные научные положения, выводы и рекомендации внедрены в практическую и учебную деятельность кафедры и клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенности в целом

Диссертация Давлетшиной А.Ю. соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология. Основное внимание уделяется диагностике и лечению больных витилиго.

Диссертация написана в традиционном стиле, представлена на 141 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 182 источников (27 на русском и 155 на иностранном языках). В работу включено 39 таблиц, 32 рисунка.

Введение содержит стандартные разделы, обоснована актуальность темы исследования, сформированы цель и задачи, определены научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, внедрение результатов в практику, а также сведения об объеме и структуре диссертации.

В первой главе представлен аналитический сбор отечественной и зарубежной литературы на тему исследования. Подчеркнута значимость проблемы диагностики и лечения больных витилиго. Подробно рассмотрены современные теории патогенеза витилиго, а именно влияние иммунных нарушений и теория оксидативного стресса. Проанализированы методы диагностики заболевания, выявлены проблемы в диагностике стадийности болезни. Отдельно рассмотрены современные методы терапии, затронута актуальность поиска новых эффективных патогенетически-обоснованных препаратов и схем терапии для повышения эффективности.

Во второй главе представлены материалы и методы диссертационного исследования. Автором определены критерии включения в исследование, а также дается подробная характеристика групп больных, описаны клинико-лабораторные методы обследования, разработан дизайн исследования, представлены и обоснованы схемы терапии и лекарственные препараты, применяющиеся в исследовании. Так, все пациенты с витилиго, подходящие в исследование, были распределены в 2 группы. Первая группа (n=49) получила терапию разработанной комбинированной схемой симвастатин и УФБ 311 нм. Вторая группа (n=32) получила монотерапию УФБ 311 нм. Для контроля лабораторных показателей была набрана группа добровольцев (n=21).

Примененные методы диагностики и лечения имеют высокую научную обоснованность.

В третьей главе представлены результаты самостоятельно проделанной автором работы. Приводятся данные клинико-анамнестических анализа пациентов и результаты исследования. В ходе исследования установлено, что разработанные дерматоскопические паттерны помогают диагностировать заболевание, определять клинические стадии витилиго и производить оценку эффективности терапии. Разработанная схема применения симвастатина в комплексе с УФБ 311 нм является клинически эффективным и безопасным методом лечения витилиго, оказывает иммунокорректирующее воздействие на организм пациента.

В заключении подводятся итоги проведенной научной работы, сопоставляются результаты собственного исследования с данными других авторов, акцентируются внимание на рациональности сформированных задач и методов их достижения.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Давлетшиной А.Ю. соответствуют поставленным задачам, отражают суть запланированного исследования и основываются на анализе достаточного объема материала. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации не вызывает сомнений.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации, оформлен в соответствии с требованиями.

По теме диссертации автором опубликовано 9 научных работ, в том числе 2 научных статьи в изданиях, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, утвержденных ВАК РФ, 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus; 1 обзорная статья по теме исследования; 1 патент – свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Давлетшиной Алины Юрьевны характеризуется значимым практическим потенциалом. Исследование проведено на высоком методическом уровне, выполнен достаточный анализ и детальная интерпретация полученных результатов. Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются стилистические погрешности, отдельные опечатки, однако они не влияют на общую положительную оценку работы.

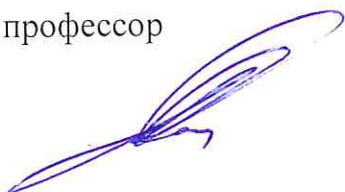
Заключение

Таким образом, диссертация Давлетшиной Алины Юрьевны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи – разработка патогенетического терапевтического комплекса применением симвастатина для больных витилиго на основании изучения клинической эффективности, динамики цитокинового и оксидативного профилей.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объему и методическому уровню выполненного исследования диссертационная работа Давлетшиной Алины Юрьевны соответствует требованиям 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, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Давлетшина А.Ю. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (протокол № 2 от «18» января 2023).

Заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктор медицинских наук, профессор



Молочков Антов Владимирович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Молочкова А.В. удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета ФНМО МИ «Российский университет дружбы народов», кандидат медицинских наук



Доготарь Олеся Александровна

Сведения о ведущей организации: г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.
Телефон: +7 (499) 936-87-87; E-mail: rudn@rudn.ru; сайт организации: www.rudn.ru