

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент

_____ Д.В. Бутнару

_____ 2022 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

На основании решения заседания кафедры кожных и венерических болезней имени В. А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго» выполнена на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Давлетшина Алина Юрьевна, 1989 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила Башкирский государственный медицинский университет в 2014 году по специальности «Педиатрия».

В 2018 г. зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров

в аспирантуре по специальности 3.1.23. Дерматовенерология. Отчислена из аспирантуры в 2021 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1163/Ао выдана 23 «декабря» 2020 году в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Ломоносов Константин Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Давлетшиной Алины Юрьевны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

Актуальность темы диссертационного исследования

Витилиго - хроническое приобретенное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся появлением на различных участках тела депигментированных пятен и обесцвеченных волос вследствие разрушения и уменьшения количества меланоцитов в коже. По данным ВОЗ заболеваемость

в мире составляет 1 - 2% от общей численности населения. Заболевание характерно как для мужчин, так и для женщин всех рас (BenzekriL, Hmamouchietal 2015 г).

Актуальность проблемы витилиго на сегодняшний день связана с ростом заболеваемости, обращаемостью за медицинской помощью, требованию общества к внешнему виду, со значительным влиянием его на психосоциальный статус пациента. Витилиго оказывает сильное влияние на самооценку и социальную жизнь, а качество жизни у пациентов с этим заболеванием сильно ухудшается, что приводит к депрессии, беспокойству, нарушениям сна, сексуальной дисфункции, чувству дискриминации и даже суицидальным мыслям.

Лечение витилиго до сих пор является актуальной и клинически сложной задачей. Все известные сегодня схемы имеют небольшой лечебный эффект. Поэтому крайне актуальна работа по созданию нового, обоснованного подхода к терапии витилиго. Многочисленные исследования последних десятилетий подчеркивают важность статинов в терапии различных заболеваний аутоиммунной группы. Учитывая уникальное действие препарата, неизученными остаются вопросы влияния симвастатина и его комбинации с фототерапией УФБ-лучами 311 нм на цитокиновый и оксидативный профиль в процессе лечения. Все вышесказанное свидетельствует об актуальности изучаемой проблемы.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором сформулированы цели и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. При личном участии автора был проведен анализ и систематизация научной информации, обследование и наблюдение 81 больных витилиго, проведение дерматоскопического осмотра, статистическая обработка полученных данных с применением параметрических и непараметрических методов; анализ полученных результатов; подготовка материалов диссертации, публикаций

и докладов. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством пациентов группы исследования (81 человек), наличием группы контроля, современными методами исследования (клинические, лабораторно-инструментальные, в том числе иммуноферментный анализ цитокинов и жидкостная хроматография масс-спектрометрия оксидативного профиля), применением адекватных методов статистической обработки данных (таблиц сопряженности, критерия χ^2 Пирсона, критерии Фишера и Стьюдента, коэффициент ранговой корреляции Спирмена). Результаты исследования научно обоснованы. Добровольное участие пациентов в исследовании подтверждалось их письменным согласием. Проверена первичная документация (истории болезни, таблицы первичных данных, таблицы статистической обработки, протоколы исследований).

Научная новизна результатов проведенных исследований

Предложен дерматоскопический метод диагностики витилиго с разработкой паттернов стадийности процесса и оценкой эффективности проводимой терапии. Для терапии больных витилиго предложено комбинированное применение симвастатина с УФБ-лучами 311 нм на основании проведенной сравнительной оценки клинической эффективности.

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.

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

Практическая значимость проведенных исследований

Разработан и внедрен в практическое здравоохранение метод диагностики витилиго – дерматоскопия, который позволяет диагностировать заболевание и оценить стадию процесса. Для разработки данного метода диагностики всем пациентам была проведена дерматоскопическая оценка одного очага витилиго с использованием дерматоскопа Heine Delta 20T при 20-кратном увеличении в поляризованном режиме, фотографии были сняты на Айфон 11. При этом изучали дерматоскопические структуры в очагах витилиго, в перифолликулярной зоне.

Морфологическое исследование крови проводили в Межклинической клиничко-диагностической лаборатории, работающей по общепринятым стандартным методикам.

Исследование цитокинового профиля проводили путем иммуноферментного анализа. Исследования проводили всем пациентам с витилиго (n=81), а также в контрольной группе здоровых добровольцев (n=21) до и после проведенной терапии. Для проведения ИФА использовали антитела из наборов систем для тестирования «ИФА-БЕСТ», этим методом исследовали сыворотку крови на уровень содержания ключевых цитокинов гамма-интерферон, ИЛ-6, ФНО-альфа и ИЛ-10.

Для исследование оксидативного профиля пациентов применяли метод высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) с соответствующими реагентами. Исследования проводили до и после лечения всем пациентам с витилиго (n=81), а также в контрольной группе здоровых добровольцев (n=21). Для изучения оксидативного профиля пациентов с витилиго смотрели наиболее значимые маркеры повреждения (малоновый диальдегид и 8-оксо-дезоксигуанозин) и маркеры защиты (глутатион и супероксиддисмутаза).

Учитывая результаты лабораторных и клинических испытаний, а также динамику оксидантно-цитокинового статуса, разработан для внедрения в практику терапии больных витилиго патогенетически обоснованный новый

метод. Он предлагает сочетать в лечебной схеме симвастатин в дозировке 40 мг ежедневно и УФБ-облучение 311 нм (2 курса с интервалом 1 месяц). Выраженный терапевтический эффект зарегистрирован у 82% больных при применении данной схемы.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научных работ заключается в том, что в них подробно раскрыта тема научного исследования. Данная научная работа развивает и дополняет теоретические и практические положения по исследуемым вопросам. Предложенные автором рекомендации по диагностике и терапии больных витилиго определяют перспективы их использования в дерматовенерологии. Основные положения диссертационного исследования и авторские разработки служат развитию научных основ и практических навыков в повседневной практике врача-дерматовенеролога при лечении больных витилиго. Ценность полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что в научной работе разработаны предложения и рекомендации по оказанию дерматовенерологической помощи больным витилиго;

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Давлетшиной Алины Юрьевны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго» внедрены в учебный процесс кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Акт№ 147 от 10.10.2022г.)

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Давлетшиной Алины Юрьевны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго» внедрены в лечебный процесс клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической

медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Акт №148 от 10.10.2022г.

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским наукам)

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго» (исполнитель – Давлетшина Алина Юрьевна). Выписка из Протокола № 01-19 заседания Локального этического комитета от 23.01.2019 г.

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа Давлетшиной Алины Юрьевны «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго» соответствует специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 2 научных 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 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, 1 статья – иные публикации по теме диссертации, 1 патент, 4 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Дерматоскопические паттерны витилиго / А.Ю.Давлетшина, К.М.Ломоносов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2020. - Т. 23. - №6. - С. 381-387. doi: 10.17816/dv60488

2. Патогенетическое обоснование применения симвастатина при комплексной терапии витилиго / Давлетшина А.Ю., Ломоносов К.М. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2021. Т. 24, No 3. С. 227–242. DOI: 10.17816/dv62227

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus:

1) Dermatoscopy in Vitiligo: Diagnosis of the Stages. / Davletshina Alina Y, Lomonosov Konstantin M. (2021). Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 15(2), 2207-2213. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i2.14700>

Иные публикации по теме диссертации:

1. Перспективные методы терапии витилиго (обзор литературы) / А.Ю.Давлетшина, К.М. Ломоносов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2019. - Т. 22. - №1-2. - С. 56-60. doi: 10.17816/dv42938

Патенты:

1) Программа для оценки активности витилиго и эффективности терапии с помощью дерматоскопии / А.Ю.Давлетшина, К.М.Ломоносов // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, RU 2020614210, 2020.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Перспективы в лечении витилиго / А.Ю.Давлетшина, К.М. Ломоносов // Материалы XXXVI научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения». Сборник тезисов. – 2019. – С.37

2) Дерматоскопический контроль активности витилиго/ А.Ю.Давлетшина, К.М. Ломоносов//Материалы XXXVII научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения». Сборник тезисов. – 2020. – С.23

3) Дерматоскопия – новое в диагностике витилиго / А.Ю.Давлетшина, // Материалы XXVI Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы биомедицины-2020» Сборник тезисов. – 2020. – С.237-238

- 4) Давлетшина А.Ю. Биомаркер окислительного стресса при витилиго/ А.Ю. Давлетшина, // Материалы VI Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста». Сборник тезисов. – 2020. – С.5-7

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) XXXVI научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения» (г.Москва, 24-25 января 2019 г.);
- 2) XXVI Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы биомедицины-2020» (г.Санкт-Петербург, 23-25 апреля 2020 г.);
- 3) VI Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (г.Рязань, 8 октября 2020 г.);
- 4) Научно-практической конференции «Проблемы и инновации в практике врача дерматовенеролога» (г. Москва, 18 ноября 2020 г).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Давлетшиной Алины Юрьевны «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. - Дерматовенерология.

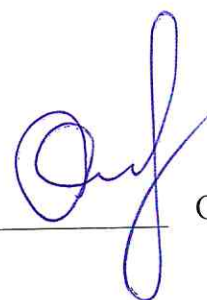
Заключение принято на заседании кожных и венерических болезней имени В.А.Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 16 чел.

Результаты голосования: «за» – 16 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 4 от « 25 » октября 2022 г.

Председательствующий на заседании

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедры кожных и
венерических болезней имени
В.А.Рахманова Института клинической
медицины имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.
Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)



О.Ю. Олисова