

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, главного врача Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер» Махневой Натальи Викторовны на диссертационную работу 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 в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.17 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Актуальность избранной темы

Актуальность темы исследования диссертационной работы Давлетшиной А.Ю. определяется значительным ростом заболеваемости, обращаемостью за медицинской помощью, требованию общества к внешнему виду, со значительным влиянием его на психосоциальный статус пациента. Качество жизни у пациентов с витилиго значительно снижается. Заболевание оказывает сильное влияние на самооценку и социальную жизнь, в некоторых случаях приводит к депрессии, беспокойству, нарушениям сна, сексуальной дисфункции, чувству дискриминации и даже суицидальным мыслям.

Терапия витилиго до сих пор является актуальной и клинически важной задачей. Все известные сегодня схемы терапии оказываются недостаточно эффективными, а по некоторым данным эффективность лечения не превышает 40%. Поэтому крайне актуальна работа по созданию нового, патогенетически обоснованного подхода к терапии витилиго. Многочисленные исследования последних десятилетий подчеркивают важность симвастатина в терапии различных заболеваний аутоиммунной группы. Учитывая уникальное действие препарата, неизученными остаются вопросы влияния симвастатина в

комбинации с фототерапией УФБ-лучами 311 нм на цитокиновый и оксидативный профиль в процессе лечения.

В этой связи диссертационная работа Давлетшиной А.Ю., посвященная повышению эффективности лечения больных витилиго разработанной терапевтической схемой применения симвастатина в комбинации с УФБ 311 нм, является весьма актуальной и значимой для дерматологической практики.

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

В данной работе проводилось проспективное когортное сравнительное исследование, включающее 81 пациента с витилиго. Используемые в ходе исследования методы диагностики информативны и научно обоснованы.

Полученные данные позволили автору сформулировать конкретные рекомендации к назначению разработанного терапевтического комплекса с применением симвастатина и УФБ 311 нм.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и вытекают из фактических данных диссертации, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством пациентов (81 пациент с витилиго и 21 здоровый донор группы контроля), использованием информативных и современных методов диагностики (клинические, лабораторно-инструментальные, в том числе иммуноферментный анализ и жидкостная хроматография масс-спектрометрия, дерматоскопия), оптимальных методов статистического анализа полученных результатов.

В проведенном исследовании впервые:

- предложен дерматоскопический метод диагностики витилиго с разработкой паттернов стадийности процесса и оценкой эффективности проводимой терапии;

- предложено комбинированное применение симвастатина с УФБ-лучами 311 нм для терапии больных витилиго 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;

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

Диссертантом было установлено, что разработанная схема лечения больных витилиго является не только высокоэффективной, но и безопасной.

По результатам диссертационного исследования автором были сформулированы практические рекомендации для врачей.

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.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности: 3.1.23. Дерматовенерология. Результаты проведенной научной работы соответствуют области исследования данной специальности, а именно пункту 4 – диагностика дерматозов с использованием клинических, лабораторных инструментальных и других методов исследования, разработка диагностических критериев, и пункту 5 – совершенствование и разработка новых методов лечения дерматозов с применением современных лекарственных средств, медицинских изделий, физиотерапии.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертационной работы автором опубликовано 9 научных работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук – 2; 1

статья в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus; иные публикации по теме диссертации – 1; 1 патент – свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ; публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций - 4.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста и включает в себя введение, три главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Список литературы включает 182 источника, в том числе 27 отечественных и 155 зарубежных. В работу включено 39 таблиц, 32 рисунка.

Введение содержит стандартные разделы. Обоснована актуальность темы исследования, описана степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи, определена научная новизна, практическая и теоретическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, описаны методология и методы исследования, представлены сведения о реализации и апробации работы, внедрение результатов в практику, а также сведения об объеме и структуре диссертации.

В обзоре литературы проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Автор подробно описывает основные теории патогенеза витилиго, всесторонне раскрывает современные проблемы диагностики заболевания, существующие проблемы эффективности и безопасности современных методов терапии данного дерматоза. Отдельный пункт посвящен препарату симвастатин, его патогенетическому действию и современная практика применения при различных аутоиммунных заболеваниях. Проанализировав полученные в ходе изучения литературы данные, автор обозначил проблемы, связанные с диагностикой и недостатком

эффективных методов терапии больных витилиго, и определил возможные пути их решения в современной медицине.

Во второй главе представлены материалы и методы 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.

В третьей главе представлены результаты работы, проведенные самостоятельно автором. Приводятся данные клинико-anamnestического анализа пациентов и результаты исследования. В ходе исследования установлено, что разработанные дерматоскопические паттерны являются диагностичными в отношении клинических стадий витилиго и оценки 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, нормализует показатели циркулирующих цитокинов: ФНО-альфа, ИЛ-6, ИФН-у и ИЛ10 и воздействует на оксидативный статус (повышает уровни глутатиона и СОД, снижает показатели маркеров повреждения малонового диальдегид и 8-оксо-дезоксигуанозин), что обеспечивает высокую клиническую эффективность этого метода, в том числе в ближайшие сроки наблюдения (6 месяцев) за больными витилиго.

В заключении не только приводится краткое описание всех проведенных исследований и результатов, но и проведено обсуждение полученных результатов, всесторонний анализ данных, полученных в ходе клинико-лабораторных исследований пациентов с витилиго.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и вытекают из данных проведенного диссертационного исследования. Список литературы оформлен в соответствии с требованиями действующего ГОСТа.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан в соответствии с требованием к его оформлению и полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по выполнению диссертационной работы нет. Имеются стилистические погрешности, отдельные опечатки, однако они не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Давлетшиной Алины Юрьевны на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование применения симвастатина в комплексной терапии витилиго» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, заслуживает положительной оценки. Диссертационная работа является научно-квалификационной, в которой содержится решение задачи – разработка патогенетически обоснованного терапевтического комплекса с применением симвастатина для больных витилиго на основании изучения клинической эффективности и динамики цитокинового и оксидативного профилей.

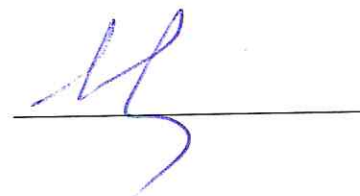
По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему и методическому уровню выполненного исследования диссертационная работа Давлетшиной А.Ю. полностью соответствует всем критериям и требованиям, изложенным в п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Давлетшина Алина Юрьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23 Дерматовенерология.

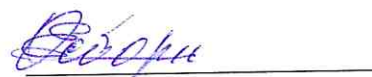
Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.23. Дерматовенерология), профессор, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер»

Махнева Наталья Викторовна



Подлинность подписи д.м.н., профессора Махневой Н.В. «заверяю» *специальным по кадровым Особым в. Го.*



«*И*» *01* 2023 г.



Адрес организации: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 2.
Тел: +7 (495)109-07-87
Email: buxmokvd@mail.ru