

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор

Харківського національного
медичного університету,

д.мед.н., професор

Катустик В. А.

» 11 / 2021 р.

ВИТЯГ

з протоколу № 1 засідання фахового семінару кафедри дерматології, венерології і СНІДу та кафедри дерматології, венерології і медичної косметології Харківського національного медичного університету щодо проведення попередньої експертизи з оцінки наукової новизни, теоретичного та практичного значення результатів дисертаційної роботи асистента кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО ЗДМУ Літвінова Володимира Анатолійовича на тему: «Оптимізація лікування хворих на акантолітичну пухирчатку з урахуванням показників оксидативного стресу та порушень вегетативної регуляції», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Шкірні та венеричні хвороби»

11 листопада 2021 р.

м. Харків

Голова фахового семінару: завідувач кафедри дерматології, венерології і СНІДу, доктор медичних наук, професор Дащук Андрій Михайлович.

Присутні: завідувач кафедри дерматології, венерології і медичної косметології, д. мед. н., професор Біловол А.М., к. мед. н., доцент кафедри дерматології, венерології і СНІДу Добржанська Є.І., науковий керівник, завідувач кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО ЗДМУ, д. мед. н., професор Макуріна Г. І., к. мед. н., асистент Кравченко А. В., асистент Фоміна Л. В., ст.лаб. Заїка Л. В. та ін.

Порядок денний: Апробація дисертаційної роботи асистента кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету Літвінова В. А. на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація – «Шкірні та венеричні хвороби» на тему: «Оптимізація лікування хворих на акантолітичну пухирчатку з урахуванням показників оксидативного стресу та порушень вегетативної регуляції».

Тема дисертації затверджена науково-плановою комісією ЗДМУ та Вченою радою ЗДМУ (протокол № 3, від 24.10.2017 р.)

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО ЗДМУ Макуріна Галина Іванівна.

Термін виконання 01.09.2017 – 30.08.2021 рр.

Рецензенти:

- д.мед.н., професор Біловол А.М., завідувач кафедри дерматології, венерології і медичної косметології Харківського національного медичного університету;

- к.мед.н., доцент Добржанська Є.І, доцент кафедри дерматології, венерології і СНІДу Харківського національного медичного університету.

На підставі доповіді Літвінова В. А., відповідей на запитання, виступів рецензентів та дискусії було прийнято наступний висновок:

Актуальність дисертаційного дослідження

Аутоімунні бульозні дерматози – одна з найгостріших лікувальних і соціальних проблем сучасної дерматовенерології. Велику частину дерматологічних хвороб займають хронічні дерматози, які в значній мірі порушують не лише естетичну, психологічну складову в соціальній адаптації, але й призводять до тяжких системних уражень організму і навіть до летального результату. Однією з найнебезпечніших нозологій в практиці сімейного лікаря, дерматовенеролога, стоматолога є акантолітична пухирчатка.

Тяжкість розвитку ураження шкіри та різних органів і систем, каскад аутоімунних процесів може бути стримано лише призначенням системної глюкокортикостероїдної терапії, протипоказань до якої у цьому випадку не існує. Тривала, а в більшості випадків позитивна глюкокортикостероїдна системна терапія, призводить до розвитку низки уражень, які в свою чергу, можуть викликати тяжкі ускладнення. Саме тому пошук методів та засобів зниження тривалості прийому та зменшення ускладнень гормональної терапії є нагальним питанням медицини.

Враховуючи вищесказане, тема дисертаційної роботи асистента кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету Літвінова Володимира Анатолійовича «Оптимізація лікування хворих на акантолітичну пухирчатку з урахуванням показників оксидативного стресу та порушень вегетативної регуляції» актуальна, а проведене дослідження є значущим та важливим з теоретичної та практичної точки зору.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами Запорізького державного медичного університету

Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти ЗДМУ за темами: «Розробка методів терапії та профілактики рецидивів хронічних дерматозів та хвороб, що передаються статевим шляхом із урахуванням особливостей гомеостазу хворих та супутньої патології» (№ державної реєстрації 0113U000800, термін виконання 01.12.2012-01.12.2017) та «Оптимізація показань та комплексної терапії хворих на хронічні рецидивуючі дерматози, ІППСШ, з урахуванням клінічних особливостей, стану регулюючих систем гомеостазу, супутньої патології, прогнозування, лікування та профілактика рецидивів» (№ державної реєстрації 0118U004256, термін виконання 03.2018-12.2022 рр.).

Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна

Автором було доповнено дані про частоту реєстрації і характер ускладнень у хворих на акантолітичну пухирчатку.

Вперше простежено зміни біохімічних показників у хворих на акантолітичну пухирчатку шляхом вивчення жирового, вуглеводного і білкового обмінів та функції печінки в динаміці.

Вперше визначено стан системи антиоксидантного захисту на підставі дослідження системи оксиду азоту та тіол-дисульфідної системи.

Доповнено дані стосовно показників діяльності серця на підставі проведення моніторингу артеріального тиску та ЕКГ, стану вегетативної нервової системи.

Вперше розроблено та впроваджено в практичну охорону здоров'я показання та метод комплексної коригуючої терапії і профілактики рецидивів у хворих на акантолітичну пухирчатку з використанням армадину, дана його оцінка.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, базується на глибокому вивченні автором джерел інформації, науково-інформаційного пошуку щодо даної проблеми, підтверджується методологічно правильною побудовою, достатньою кількістю обстежених пацієнтів, застосуванням сучасних методів досліджень, усебічним статистичним аналізом одержаних результатів з використанням комп'ютерної техніки. Результати отримано на апаратурі, яка пройшла державний метрологічний контроль.

Робота переконливо обґрунтована, наукові положення, висновки та рекомендації достовірні, повністю випливають з фактичного матеріалу, мають теоретичне й практичне значення.

Наукове та практичне значення одержаних результатів

У дисертаційній роботі представлено теоретичне та практичне обґрунтування й пропозиції практичного вирішення актуального завдання лікування акантолітичної пухирчатки, які полягають в тому, що у

роботі представлено наукові знання стосовно механізмів формування системних уражень, які пов'язані з розвитком оксидативного, нітрозативного стресу, порушень у тіол-дисульфідній системі та вегетативним дисбалансом. Встановлено залежність тяжкості та поширеності клінічного перебігу пухирчатки від лабораторних та інструментальних показників, які можуть бути прогностичними предикторами. Так для прогнозування перебігу акантолітичної пухирчатки рекомендовано проводити дослідження рівня відновленого глутатіону. Рівень вище 1 мкМоль/добу може свідчити про стабілізацію процесу і є позитивним прогностичним маркером.

При вирішенні питання щодо переходу до підтримуючих доз системних глюкокортикостероїдів, рекомендовано проводити біохімічні дослідження. При наявності низького рівня глутатіону відновленого, супероксиддисмутази менше 200 у.о./мг/хв. у поєднанні з високими (у 4 та більше рази) рівнями альдегідфенолгідразонів, не рекомендується знижувати дозу системних ГКС нижче 15 мг/добу.

У хворих на акантолітичну пухирчатку доцільно проводити дослідження вегето-судинної регуляції для попередження розвитку ускладнень глюкокортикостероїдної терапії, особливо з боку серцево-судинної системи.

Отримані результати обґрунтовують доцільність використання антиоксидантного засобу Армадину у дозі 2 мл (100 мг) внутрішньовенно крапельно №10 щоденно, з подальшим пероральним прийомом Армадину-лонг 500 мг на добу протягом 30 днів, що призводить до розвитку більш стійкої клініко-лабораторної ремісії.

Використання результатів роботи

Результати досліджень впроваджено в практику та використовуються у практичній роботі КНП «Хмельницький обласний дерматовенерологічний центр» ХОР, ННМЦ «Університетська клініка» ЗДМУ, м. Запоріжжя, КНП «Міська лікарня №7» Запорізької міської ради, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР. Теоретичні положення і практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес кафедри

дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету та кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Повнота викладу матеріалів дисертації в публікаціях

За темою дисертації опубліковано 15 наукових робіт, з них: 5 статей – у наукових фахових виданнях України, 1 стаття – в іноземному виданні, 1 стаття у збірнику наукових праць. Матеріали дисертаційної роботи повідомлені на 8 науково-практичних конференціях.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Литвинов В. А. Акантолитическая пухирчатка: осложнения после проведения терапии глюкокортикостероидами. *Дерматовенерология, косметология, сексопатология. Научно-практический журнал.* 2012. 1-4. С. 235-237.

2. Літвінов, В.А., Федотов, В.П. Механізми формування ускладнень глюкокортикостероїдної терапії у хворих на акантолітичну пухирчатку. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* 2016. 1-4. С. 209-213. (Дисертанту належить ідея статті, проведено відбір та інструментальне обстеження хворих, забір крові для лабораторних досліджень, статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, написання та оформлення статті).

3. Літвінов В. А., Федотов В.П. Динаміка показників окислювальної модифікації білків у хворих на акантолітичну пухирчатку. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* 2017. № 1/2 (5). С.22-25. (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

4. Федотов В. П., Літвінов В. А. Новий етапний підхід до лікування акантолітичної пухирчатки. *Український журнал дерматології, венерології,*

косметології. 2017. № 3(66). С. 11-18. (Здобувач проводив збір клінічного матеріалу, його аналіз, написання статті).

5. Літвінов В. А., Федотов В. П. Стан регулюючих систем організму хворих на акантолітичну пухирчатку за даними біохімічних досліджень з обґрунтуванням поетапної патогенетичної корегуючої терапії. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018. Т. 3, № 4. С. 94-98. (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

6. V.A. Litvinov, H. I. Makurina. Patients with pemphigus vulgaris under pathology and on the background of prolonged use of high doses of glucocorticosteroid therapy – the possibility of influencing the glutathione system. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol 10, № 12. P. 80-92. (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

Опубліковані праці апробаційного характеру які засвідчують апробацію матеріалів дисертаційної роботи:

7. Литвинов В. А. Особенности корригирующей терапии больных акантолитической пузырьчаткой, получающих длительное время глюкокортикостероидные препараты. *Наукові та практичні аспекти надання дерматовенерологічної допомоги населенню України в сучасних умовах: матеріали наук.-практ. конф. (м.Харків, 11-12 квітня 2013р.)*. Харків, 2013. С. 74-75.

8. Литвинов В. А. Особенности корригирующей терапии больных акантолитической пузырьчаткой, получающих длительное время глюкокортикостероидные препараты. *Актуальні питання косметології та дерматології: матеріали XI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. (м. Запоріжжя, 27-28 квітня 2017 р.)*. Запоріжжя, 2017. С. 25-26.

9. Літвінов В. А., Федотов В. П. Обґрунтування профілактики ускладнень глюкокортикостероїдної терапії у хворих на акантолітичну

пухирчатку. *Сучасні підходи до діагностики, профілактики та інноваційні технології лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, поширених дерматозів, основні організаційні задачі*: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. (м.Харків, 10–11 листопада 2017 р.). Харків, 2017. С. 106-107.

10. Літвінов В. А., Федотов В. П. Деякі механізми поетапного формування обмінних ускладнень гормональної терапії хворих на пухирчатку та методи їхньої корекції. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*: матеріали III (X) з'їзду Української асоціації лікарів дерматовенерологів і косметологів (м. Львів, 22-23 листопада 2017 р.). Львів, 2017. №-4 (67). С. 84.

11. Літвінов В.А. Дослідження стану обміну оксиду азоту у хворих на вульгарну пухирчатку. *Актуальні питання клінічної, превентивної, реабілітаційної і професійної медицини*: тези Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Запоріжжя, 21-22 березня 2019 р.). Запоріжжя, 2019. С. 33.

12. Літвінов В.А., Макуріна Г.І. Деякі питання патогенезу за даними біохімічних досліджень у хворих на акантолітичну пухирчатку. *Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції*: матеріали наук. конф., присвяч. 135-річчю кафедри дерматології, венерології і СНІДу ХНМУ. Харків, 2019. С. 87.

13. Litvinov V.A Imbalance of the thiol-disulfid system in patients with pemphigus vulgaris under pathology and on the background of glucocorticosteroid therapy. *Science and education: problems, prospects and innovations. Abstracts of III international scientific and practical conference. December (Kyoto, 2-4, 2020.)*. Kyoto, 2020. P. 77-78.

14. Літвінов В. А., Дузенко В. В. Досвід використання пульс-терапії у лікуванні вульгарної пухирчатки. *XXV міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених*: матеріали конгр. (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.). Тернопіль, 2021. С. 176.

Праці, які додатково відображують наукові результати дисертації.

15. Федотов В. П., Літвінов В. А Обґрунтування трьохетапної терапії хворих на акантолітичну пухирчатку. *Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и ВИЧ/СПИД инфекции: материалы науч. конф. посвященной 170-летию со дня рождения приват-доцента В.И. Порай-Кошица*. Харьков, 2017. С. 166-173. (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження.

Наукове дослідження очного асистента Літвінова В.А. за темою: «Оптимізація лікування хворих на акантолітичну пухирчатку з урахуванням показників оксидативного стресу та порушень вегетативної регуляції», комісією з питань етики та біоетики Запорізького державного медичного університету визнано таким, що відповідає загальноприйнятим нормам моралі, вимогам дотримання прав, інтересів та особистої доступності учасникам дослідження.

Ризик для суб'єктів дослідження під час виконання роботи відсутній. Учасники дослідження інформувалися про всі аспекти, пов'язані з метою, завданнями, методиками та користю дослідження.

Лабораторні та інструментальні методи досліджень є загальноприйнятими. Літвінов В.А. у своїй діяльності керувався гуманними цілями, гідно виконував свої обов'язки та діяв на благо хворих.

Мета та завдання дисертації є науково обґрунтованими, використані методи дослідження є безпечними.

Висновки та рекомендації не пов'язані з безпосереднім ризиком для здоров'я пацієнтів, порушенням їх прав чи морально-етичних норм, приниженням людської гідності або дискримінацією. Експерименти на людині не проводились.

Ухвалили: ЕК не заперечує проти подання до офіційного захисту дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) асистента кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО ЗДМУ Літвінова В. А. за темою: «Оптимізація лікування хворих на акантолітичну пухирчатку з урахуванням показників оксидативного стресу та порушень вегетативної регуляції», та вважає, що описані в дисертаційній роботі методи дослідження, використовувалися з дотриманням прав людини, відповідно до чинного в Україні законодавства, відповідають міжнародним етичним вимогам і не порушують етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень (протокол №5 засідання комісії з питань етики та біоетики Запорізького державного медичного університету від 03.06.2021 року).

Оцінка мови та стилю дисертації

Дисертація викладена українською мовою, написана грамотно, професійно, легко сприймається. Матеріал викладено послідовно, логічно, висновки відповідають меті та завданням роботи, що свідчить про кваліфікаційну фахову підготовку автора.

Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту

Дисертаційна робота Літвінова В.О. присвячена актуальній проблемі дерматовенерології, за характером проведених досліджень, обстеженого контингенту хворих відповідає науковому напрямку 3. Експериментальне та клінічне розроблення методів лікування шкірних і венеричних хвороб, впровадження їх у клінічну практику, що відповідає паспорту спеціальності 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Рекомендація дисертації до захисту

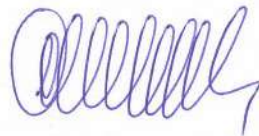
Дисертація асистента кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО ЗДМУ Літвінова Володимира Анатолійовича за темою: «Оптимізація лікування хворих на акантолітичну пухирчатку з урахуванням показників оксидативного стресу та

порушень вегетативної регуляції» на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» спеціалізація «Шкірні та венеричні хвороби», є кваліфікаційною науковою роботою, у якій вирішено актуальне завдання, яке полягає у підвищенні ефективності якості лікування хворих на акантолітичну пухирчатку з обґрунтуванням і розробкою сучасних методів діагностики, коригуючої терапії та профілактики ускладнень з урахуванням показників оксидативного, нітрузуючого стресу та порушень вегетативної регуляції.

За своїм обсягом і рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків дисертаційна робота Літвінова Володимира Анатолійовича відповідає вимогам пункту 10 «Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії», і може бути представлена до розгляду у спеціалізовану вчену раду за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Шкірні та венеричні хвороби».

Голова фахового семінару

д.мед.н., професор



А.М. Дащук

Рецензенти

д.мед.н., професор



А.М. Біловол

к.мед.н., доцент



Є.І. Добржанська