

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и
международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского, д.м.н., профессор



Е.П. Какорина
Какорина Е.П.
Э.В. Сидорова 2025г.

ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Абдулриджа Али Хуссейн Абдулриджа на тему: «Оптимизация комбинированной иммуносупрессивной терапии больных тяжелым атопическим дерматитом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность темы выполненной работы

Атопический дерматит относится к хроническим иммуновоспалительным, зудящим заболеваниям кожи, распространенным во всём мире и негативно влияющим на качество жизни больных. Общее благополучие пациентов при атопическом дерматите значительно ухудшается, заболевание доставляет пациентам выраженный психоэмоциональный дискомфорт, связанный с постоянным зудом и изменениями кожных покровов. Заболевание может приводить к инвалидизации уже в молодом возрасте.

Важное место в патогенезе атопического дерматита занимает генетическая предрасположенность: при наличии атопического заболевания в анамнезе у ближайших родственников, риск развития атопического дерматита значительно возрастает. Помимо генетики, в патогенезе

атопического дерматита играет существенную роль аномальный иммунный ответ и барьерная дисфункция кожи.

Наиболее частой причиной нарушений эпидермального барьера являются мутации в гене, кодирующем филаггрин, роль которого заключается в формировании кожного барьера и увлажнении, объединяя кератиновые волокна в кератиноцитах и способствуя расщеплению на естественные увлажняющие факторы. Дефицит или нарушение функции филаггрина приводит к повышенной проницаемости кожи и снижению способности удерживать влагу. Это приводит к повышенной трансэпидермальной потере влаги и сухости кожи. Роль защитников эпидермального барьера выполняют структурные белки и липиды, такие как холестерин, триглицериды, свободные жирные кислоты и церамиды, недостаток которых также относится к звеньям патогенеза при атопическом дерматите.

Недавние исследования позволили установить, что дисрегуляция иммунной системы Th2 играет ключевую роль в патогенезе атопического дерматита. Иммунная дисрегуляция при атопическом дерматите характеризуется смещением в сторону иммунных реакций Т-хелперов 2-го типа (Th2), особенно в острых фазах заболевания. Таким образом, атопический дерматит является мультифакториальным заболеванием с преобладающей долей генетического компонента и сложным патогенезом.

Доступные на сегодняшний день лечебные мероприятия при атопическом дерматите имеют ряд ограничений, в связи с чем поиск безопасных и эффективных методов терапии является актуальной задачей современной медицины. В настоящее время одобренные методы лечения направлены на подавление активности интерлейкина (IL) 4 (IL-4), IL-10, IL-13 и сигнального пути JAK. Ингибиторы янус-киназы, воздействующие на сигнальный путь JAK-STAT, участвующий в передаче сигналов цитокинов, представляют собой многообещающую новую терапевтическую стратегию, расширяющую возможности лечения атопического дерматита средней и

тяжёлой степени. Селективное ингибирование JAK1 с помощью аброцитиниба модулирует передачу сигналов IL-4, IL-13 и других цитокинов, занимающих важное место в патогенезе атопического дерматита.

УФБ-311 нм часто применяется для лечения атопического дерматита, так как узкие спектры избирательно влияют на различные структуры кожи и в связи с этим, характеризуются минимальными побочными реакциями, однако комбинированное лечение УФБ-311 с аброцитинибом ранее не проводилось. Применение УФБ-311 в комбинации с аброцитинибом позволит значительно сократить сроки лечения, а также продлить сроки ремиссии.

Таким образом, исследование Абдулриджа Али Хуссейн Абдулриджа посвящено изучению актуальной проблемы и базируется на современных исследовательских методах.

Связь работы с планом соответствующих отраслей наук и народного хозяйства

Диссертационная работа Абдулриджа Али Хуссейн Абдулриджа «Оптимизация комбинированной иммуносупрессивной терапии больных тяжелым атопическим дерматитом» выполнена в полном соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе впервые разработана методика комбинированной терапии атопического дерматита с применением аброцитиниба и фототерапии УФБ-311 нм. и продемонстрирована ее безопасность и эффективность. Впервые показано, что комбинированная

методика приводит к статистически значимому снижению уровня цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-13, IgE) в крови больных атопическим дерматитом, что говорит о ее выраженном противовоспалительном действии.

Впервые показано улучшение качества жизни больных атопическим дерматитом в результате применения комбинированной терапии аброцитинибом и УФБ-311 нм, что выражается в сокращении сроков лечения, более быстром достижении клинической ремиссии и улучшении показателей доверительного индекса качества жизни (ДИКЖ) на фоне лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенные автором исследования с анализом клинико-лабораторных данных пациентов на фоне терапии аброцитинибом и УФБ-311 нм, а также наблюдаемая в результате исследования динамика уровня цитокинов пациентов позволили внедрить в практическое здравоохранение современную комбинированную методику лечения больных атопическим дерматитом, терапевтическая эффективность которой проявляется на патогенетическом уровне заболевания.

Впервые показано, что применение комбинированной терапии аброцитинибом и УФБ-терапией 311 нм обладает выраженными иммуносупрессивными эффектами, что показано на примере пациентов с атопическим дерматитом: снижение уровня цитокинов ИЛ-4, ИЛ-13 и IgE в крови.

Комбинированная терапия аброцитиниба с УФБ-311 нм является эффективной методикой лечения атопического дерматита и за более короткие сроки позволила достигнуть клинической ремиссии, сократить затраты на лечение и восстановить трудоспособность больного.

Полученные результаты внедрены в практическую работу клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии в выборе темы исследования; определении цели и задач диссертации; получении исходных данных; участии в проведении лабораторных методов исследования; обработке полученных в ходе исследования результатов, их обобщении и систематизации; формулировке общих выводов; определении научной и практической значимости; участии в апробации результатов исследования. Автором лично проведена подготовка основных публикаций по выполненной работе.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По результатам исследования автором опубликовано 7 научных работ, из них - 3 в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Содержание диссертации, ее завершённость

Диссертация изложена на 124 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 136 источников (50 - на русском и 86 - на иностранных языках). Работа иллюстрирована 23 рисунками, 19 таблицами.

Раздел «Введение» содержит сведения, обосновывающие актуальность диссертационного исследования, сформулированную цель и обозначенные задачи работы, представлены данные о научной новизне и практической

значимости исследования, методах исследования и основных положениях, выносимых на защиту.

В первой главе представлен обзор современной литературы, в котором анализируется современное состояние проблемы атопического дерматита, проанализирована эпидемиология, особенности клинических проявлений атопического дерматита. В работе приведены все известные на сегодняшний день традиционные и современные способы лечения атопического дерматита, отмечены недостатки и преимущества каждого метода лечения, а также ограничения в применении. В отдельном подразделе приведена научная информация о возможностях фототерапии в дерматовенерологии, приведены актуальные исследования, показывающие эффективность и безопасность методики в лечении пациентов с различными хроническими дерматозами. Автором широко раскрыты механизмы терапевтического действия ингибиторов JAK-киназ при атопическом дерматите, приведены характеристики основных препаратов этого класса, раскрыты преимущества их применения у пациентов с дерматозами.

Во второй главе, посвященной материалам и методам исследования, приводится подробная характеристика 50 больных с атопическим дерматитом в возрасте от 18 до 60 лет, набранных из числа пациентов клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова УКБ №2 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Приведены критерии включения, невключения в исследование, а также критерии исключения из исследования. В главе приведены общеклинические методы исследования, а также методы оценки тяжести атопического дерматита. Оценка тяжести атопического дерматита, распространенности кожного процесса проводились при помощи индексов SCORAD, EASI, IGA, оценка качества жизни проводилась при помощи дерматологического индекса качества жизни DLQI. Подробно описаны методы лабораторной оценки тяжести течения атопического дерматита с приведением референсных значений по каждому определяемому показателю. Лабораторная оценка эффективности терапии проводилась

оценкой динамики цитокинов – IL-4, IL-13, а также уровня IgE в крови участников исследования. Для оценки эффективности комбинированной методики участники исследования автором разделены на две группы: первая группа – 25 пациентов, получавших УФБ-311 нм, вторая группа – 25 пациентов, получавших аброцитиниб в комбинации с УФБ-311 нм. Достаточно полно описаны методы статистической обработки результатов исследования, что подтверждает достоверность результатов исследования.

В третьей главе приводятся результаты собственных исследований. Автором подробно представлен клинический анализ 50 больных с атопическим дерматитом, приведены результаты клинических и биохимических анализов крови и мочи, а также приведены уровни цитокинов в крови перед началом исследования и в процессе лечения. В результатах собственных исследований показана более высокая эффективность комбинированной терапии аброцитинибом и УФБ-311 нм у пациентов с атопическим дерматитом, что подтверждается динамикой индексов SCORAD, EASI, IGA, а также индекса DLQI, динамикой лабораторных маркеров тяжести течения атопического дерматита: цитокинов – IL-4, IL-13, а также IgE.

В заключении представлен материал, обобщающий полученные данные и демонстрирующий высокую эффективность и безопасность предложенной методики. Выраженная положительная динамика уровня цитокинов в крови показала, что эффективность предложенной методики проявляется не только в уменьшении внешних признаков заболевания, но и подавлении внутренних иммунных механизмов, способствующих поддержанию хронического воспаления в кожных покровах. На фоне приема препарата аброцитиниб, а также на фоне фототерапии не было замечено обострений коморбидной патологии, а также сопутствующих заболеваний, что также подтверждает безопасность предложенного метода лечения атопического дерматита.

Работа построена на детальных статистических расчетах, материалы, методы и результаты исследования интерпретированы подробно. Принципиальных замечаний по работе нет.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы могут быть использованы в работе практикующих врачей дерматовенерологов, терапевтов амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения. Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы профессионального и дополнительного профессионального образования по специальности «Дерматовенерология».

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Абдулриджа Али Хуссейн Абдулриджа на тему: «Оптимизация комбинированной иммуносупрессивной терапии больных тяжелым атопическим дерматитом» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи - оптимизации методов комбинированной иммуносупрессивной терапии больных тяжелым атопическим дерматитом, имеющей существенное значение для дерматовенерологии, что 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 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а ее автор Абдулридха Али Хуссейн Абдулридха заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения дерматовенерологии и кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № от «8» 30 октября 2025 года)

Заведующий кафедрой дерматовенерологии
и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор

Молочков А.В.

Подпись д.м.н., профессора Молочкова А.В. заверяю.

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор



Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.
Тел.: +7(499) 674-07-09; e-mail: moniki@monikiweb.ru
www.monikiweb.ru