

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор –
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН



« _____ 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости и научно практической ценности диссертационной работы Хотко Алкеса Асланчериевича на тему: «Оптимизация выбора системной терапии тяжелых форм псориаза в соответствии с индивидуальными клинико-иммунологическими характеристиками пациентов» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология, 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация 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 темы диссертационной работы

Актуальность темы диссертационной работы Хотко Алкеса Асланчериевича не вызывает сомнений, поскольку все чаще в клинической практике приходится говорить о случаях среднетяжелого и тяжелого течения

псориаза, приводящего к выраженным функциональным нарушениям, временной, стойкой утрате трудоспособности и снижению качества жизни пациентов.

В последние годы накоплен существенный опыт по применению генно-инженерных биологических препаратов и препаратов группы малых молекул, однако детальное рассмотрение влияния таргетной терапии на иммунопатогенетические механизмы системного воспаления, рассмотренное в диссертационной работе, позволяет добиться более высокой клинической эффективности терапии, которая оценивается по данным нормализации показателей клеточного иммунитета, как непосредственно после курсового лечения, так и в отдаленном периоде наблюдения. Следует отметить, что ведущая роль в повышении клинической эффективности комплексной терапии псориаза, принадлежит нелекарственным технологиям, включающих узкополосный спектр УФБ-фототерапии с длиной волны 311 нм обеспечивающих иммунологические и цитокиновые коррекции, в т.ч. баланс Th17-/Treg-клеток.

Малоизученным аспектом в применении комплексной терапии среднетяжелого и тяжелого течения псориаза ранее оставалось динамическое наблюдение за состоянием клеточного иммунитета во время периодов обострений и ремиссии пациентов, а также в межприступном периоде по завершению терапии, что составляет один из аспектов актуальности и научной значимости работы. Исходя из вышеизложенного разработана прогностическая модель, ориентированная на комплексные технологии, включающие пациенто-ориентированные выборы системного препарата в зависимости от индивидуальных клиничко-иммунологических особенностей больных, с включением узкополосного спектра УФБ-фототерапии длиной волны 311 нм, является весьма актуальной для современной научной и практической медицины.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений основана на проведении открытого рандомизированного интервенционного проспективного и контролируемого исследования, в котором участвовали 168 пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами течения псориаза.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа Хотко Алкеса Ааланчериевича выполнена в полном соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Диссертационная работа Хотко Алкеса Ааланчериевича соответствует шифрам научной специальности: 3.1.23. Дерматовенерология, 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

Практическому здравоохранению предложена прогностическая модель индивидуального подбора системной комплексной терапии псориаза с высокой предсказательной способностью.

Область диссертационного исследования включает определение клинико-иммунологических характеристик пациента, их динамический контроль и рассмотрение в качестве маркера обострения псориазического процесса (соответствует п.3 и п.4 паспорта специальности 3.1.23. Дерматовенерология,). Своевременное назначение эффективной системной терапии обеспечивает большую вероятность достижения значимого клинического ответа, позволяет улучшить прогноз заболевания и обеспечивает контроль развития нежелательных последствий хронического системного воспаления в долгосрочной перспективе (соответствует п.5 паспорта специальности 3.1.23.

Дерматовенерология).

Рассмотренные в исследовании аспекты применения фототерапевтического лечение как дополнительного метода терапии при среднетяжелых и тяжелых формах течения псориаза соответствуют п.2 и п.4 паспорта научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

Научная новизна исследования и полученные результаты.

В диссертационной работе впервые проведена динамическая оценка показателей клеточного иммунитета у пациентов с псориазом тяжелого течения на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами и препаратом из группы малых молекул. Впервые определена взаимосвязь полученных показателей с демографическими и клиническими характеристиками пациентов.

Впервые произведен анализ влияния и роли дополнительного назначения к системной терапии, в том числе при ее недостаточной эффективности, узкополосной УФБ-фототерапии длиной волны 311 нм с целью нормализации баланса клеточного иммунитета у пациентов с псориазом тяжелого течения.

Впервые установлена прогностическая ценность определения клинико-иммунологических показателей, как в развитии обострения болезни, так и в определении эффективности планируемой терапии.

Впервые разработана и внедрена в клиническую практику прогностическая модель с высокой предсказательной способностью (98,1%), позволяющая установить вероятность наступления успешного клинического ответа к 16 неделе лечения в виде значимого снижения тяжести псориатических поражений.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты представляют собой новые, в достаточной степени обоснованные научные данные, которые имеют высокую теоретическую и практическую значимость, поскольку вносят вклад в более обширное представление о характере влияния системных таргетных препаратов на эффекторные и регуляторные клетки, что поможет расширить понимание об индивидуализированном подходе к комплексной системной терапии псориаза. Разработанный подход может использоваться для принятия решений, касающихся рационального выбора оптимальной терапевтической тактики наиболее эффективного клинического лечения, ориентированного на усовершенствование и разработку принципиально нового стандартизированного подхода, включающего алгоритмы комплексной системной терапии пациентам с тяжелым течением псориаза.

Личный вклад автора.

Автором был осуществлен анализ научной литературы по теме исследования с написанием литературного обзора, сформулированы цели и задачи исследования, разработаны дизайн и протокол исследования, проведено клиническое обследование пациентов, осуществлен сбор необходимых сведений и формирование единой базы данных с последующим анализом.

Автором самостоятельно интерпретированы полученные расчеты, на основании которых были сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации, а также разработана прогностическая модель, включающая эргономичный калькулятор.

Кроме того, автор активно участвовал в реализации научных публикаций по теме диссертации и внедрении полученных результатов в клиническую практику.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Сформированные на основании результатов диссертационной работы практические рекомендации совместно с прогностической моделью могут быть внедрены в деятельность различных лечебно-профилактических учреждений (поликлиник, стационаров и диспансеров), оказывающих помощь пациентам с псориазом тяжелого течения. Результаты исследования, полученные в рамках диссертационной работы, имеют большую значимость для здравоохранения, практикующих врачей. Их использование позволит добиться высокой эффективности назначаемой системной терапии, за счет персонифицированного подхода, направленного на нормализацию показателей клеточного иммунитета и восстановление баланса Th17-/Treg-клеток, что позволит удлинить безрецидивный период при лечении пациентов с тяжелой формой псориазического поражения.

Основные положения и выводы работы развивают и дополняют теоретические и научно-практические положения отечественных и зарубежных ученых в области дерматовенерологии, и представляют собой научный интерес.

Учитывая выше сказанное, полученные в ходе диссертационного исследования результаты и разработанная прогностическая модель могут быть рассмотрены для внедрения в учебные программы подготовки врачей, как в

рамках первичной подготовки, так и в условиях непрерывного повышения квалификации.

Степень обоснованности и достоверности.

Был проведен обширный анализ отечественной и зарубежной научной литературы по исследуемой теме. Исследовательская работа выполнена в дизайне открытого рандомизированного интервенционного проспективного исследования с соблюдением основных принципов доказательной медицины и использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов. Описанное в данной работе исследование проводилось по нескольким взаимосвязанным этапам. Всего в исследование было включено 168 пациентов, из которых 162 полностью завершили исследование. Контрольную группу составили 30 пациентов. Фототерапевтические процедуры, статистический анализ, разработка предсказательной способности прогностической модели, лабораторные исследования и оценка профиля безопасности пациентов проведены в соответствии с установленными международными стандартами.

Достоверность результатов исследования подтверждается количественным и качественным анализом статистического материала с использованием современных методов научного исследования и математической обработкой данных.

Печатные работы автора, в том числе в изданиях, рекомендуемых ВАК

По теме диссертационного исследования опубликовано 35 печатные работы, из них 32 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, и 3 статьи –

в изданиях, индексируемых в международной базе данных SCOPUS.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация изложена на 330 страницах печатного текста. Диссертация включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных наблюдений, заключение, выводы, практические рекомендации.

Диссертация иллюстрирована 101 таблицей и 103 рисунками. Список литературы включает 385 источников, в том числе 82 отечественных и 303 зарубежных.

Во введении автором представлены обоснования актуальности темы исследования, освещена степень ее разработанности на современном этапе, обозначены цели, задачи, описана методология исследования, положения, выносимые на защиту, сформулирована практическая значимость результатов диссертационного исследования.

В обзоре литературы представлен исчерпывающий анализ отечественной и зарубежной литературы.

Во второй главе описаны основные этапы исследования, материалы и методы.

В третьей главе дана характеристика результатов лечения и исследования пациентов, собранных в равноценные статистические группы в результате рандомизированного интервенционного проспективного исследования.

В заключении изложены итоги диссертационной работы и представлены выводы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам диссертационной работы и поставленным задачам.

Список использованной литературы оформлен в соответствии с требованиями действующего ГОСТ.

Автором на высоком методологическом уровне выполнен анализ и проведена детальная интерпретация полученных результатов.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В целом диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. В ходе рецензирования принципиальных замечаний не возникло. Имеются некоторые стилистические неточности и опечатки, неудачные обороты речи, которые не снижают достоинств и ценности работы.

Разработанные методики имеют большое значение для медицины, расширяют и оптимизируют терапевтические подходы к лечению пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориатических поражений.

Заключение

Таким образом диссертационная работа Хотко Алкеса Асланчериевича на тему: «Оптимизация выбора системной терапии тяжелых форм псориаза в соответствии с индивидуальными клинико-иммунологическими характеристиками пациентов» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология, 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация является научно-квалификационной работой, в которой автором решена научная проблема и предложена новая прогностическая модель, направленная на определение рациональной терапевтической тактики предупреждения назначения заведомо неэффективных технологий, а также на усовершенствование и разработку новых стандартизированных рекомендаций и алгоритмов системно-комплексной терапии пациентам, страдающим тяжелой формой псориаза.

В диссертационной работе также установлена роль узкополосной УФБ-фототерапии длиной волны 311 нм в повышении клинической эффективности разработанного системно-комплексного лечения, в котором отражена синергия проводимой терапии, как на иммунные клетки локального, так и генерализованного иммуносупрессивного ответа, что позволило увеличить безремиссионные периоды псориаза и улучшить качество жизни пациентов с тяжелым течением.

По объему проведенного исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных автором результатов, диссертация Хотко Алкеса Асланчериевича полностью соответствует критериям и требованиям, изложенным в п.15 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 от 06.06.2022г №0692/Р, (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.) предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор Хотко Алкес Асланчериевич заслуживает присуждения искомой научной степени по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой физиотерапии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (далее – ФНМО МИ РУДН), доктором медицинских наук, профессором Куликовой Натальей Геннадьевной, обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и

кафедры физиотерапии ФНМО МИ РУДН (Протокол №22 от «06» марта 2024 года).

Заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии ФНМО МИ РУДН, доктор медицинских наук (14.01.10. кожные и венерические болезни)

А.В. Молочков

Заведующий кафедрой физиотерапии ФНМО МИ РУДН, доктор медицинских наук, профессор (14.03.11. восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия)

Н.Г. Куликова

Директор медицинского института РУДН, доктор медицинских наук

А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82

e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru

Web-сайт <http://www.rudn.ru>

Отзыв ведущей организации о значимости диссертационной работы Хотко Алкеса Асланчериевича на тему «Оптимизация выбора системной терапии тяжелых форм псориаза в соответствии с индивидуальными клинико-иммунологическими характеристиками пациентов» по специальностям: 3.1.23. Дерматовенерология, 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.