

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Светланы Николаевны Чебышевой на тему «Ювенильный псориазический артрит: особенности клинической картины, ранняя диагностика и подходы к терапии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность темы диссертации

Псориаз относится к группе наиболее распространенных заболеваний кожи. В мире насчитывается около 125 млн. пациентов с псориазом. По данным официальной государственной статистики в Российской Федерации распространенность псориаза в 2021 году составляла 243,7 случая на 100 тысяч населения, а заболеваемость – 59,3 на 100 тысяч населения (Клинические рекомендации РОДVK, 2023). Псориаз считается системным воспалительным заболеванием, патогенез которого опосредован Т-клетками и высоким содержанием провоспалительных цитокинов, что приводит к развитию ряда коморбидных заболеваний, одним из которых является псориазический артрит (ПсА). При псориазе он встречается примерно у 70% пациентов старше 18 лет и более, чем у 40% детей. Существенно, что почти у половины детей ПсА предшествует возникновению клинических манифестаций на коже. Псориаз сопровождается снижением качества жизни больных как в результате прогрессирующего поражения костно-суставного аппарата, так и вследствие распространенного поражения кожи.

В последние годы отмечается рост заболеваемости псориазом, увеличение числа тяжелых, атипичных форм, плохо поддающихся терапии, и рост заболеваемости у детей и подростков. Самые высокие показатели заболеваемости и распространенности псориаза в Российской Федерации наблюдаются в возрастной группе детей 15-17 лет.

В соответствии с этим ювенильный псориазический артрит (юПсА) и псориаз являются важной междисциплинарной медико-социальной проблемой, значимость которой особо актуальна для педиатрической практики. Поздняя диагностика заболевания, отсутствие адекватной терапии – кофактор прогрессирования процесса, формирования инвалидности, резкого ухудшения качества жизни. В соответствии с этим анализ особенностей течения юПсА у детей, разработка критериев ранней диагностики данной патологии и проведение адекватной терапии дают возможность ребенку избежать тяжелых осложнений и полноценно интегрироваться в общество. В соответствии с этим выбор темы диссертационного исследования актуален, не только для педиатрии, но и для практического здравоохранения в целом.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей патогенеза и клинического течения юПсА для ранней диагностики заболевания.

Особо следует отметить дизайн исследования, характеризующийся последовательность решения задач, определяющих целостность и адекватность данной работы. Достоверность полученных результатов базируется на последовательном решении поставленных задач, личном участии автора в выполнении всех разделов исследования, достаточном объеме фактического материала (155 больных с юПсА, 31 пациент с псориазом и 20 условно здоровых детей контрольной группы), использовании современных клинических и иммунологических методов обследования. Качественная статистическая обработка материала – важный критерий объективизации результатов проведенного.

Научная новизна работы очевидна.

Автором выявлена зависимость вариантов юПсА в дебюте от пола и возраста пациентов, наследственности и провоцирующих факторов заболевания, выявлены особенности суставных изменений в динамике со сменой характера суставного синдрома от дебюта до разгара. Трансформация суставного синдрома начинается через четыре года от дебюта юПсА.

Показана значимость различных триггерных факторов в возникновении клинических вариантов псориазического артрита. При ревматоидоподобном варианте лидирует стресс (73%), при спондилоартрите – инфекция (60%). Наследственная отягощенность по псориазу присутствовала практически у всех детей (91%) с олигоартикулярным вариантом дебюта юПсА, а по ревматическим заболеваниям – у детей со спондилоартритом с поражением периферических суставов (33%).

Впервые показано, что высокий уровень экспрессии генов *TNF- α* , *IL-6*, *IL-17*, *TLR2*, *TLR9* может стать маркером возможного развития суставного процесса у детей с псориазом и основанием для пересмотра терапии. А высокий уровень экспрессии генов *TNF- α* , *IL-6*, *IL-17*, *TLR2*, *TLR9* у пациентов легким течением псориаза может служить объективным критерием необходимости адекватной диагностики юПсА.

Автором установлено, что при псориазе и юПсА у детей имеет место высокий уровень экспрессии генов *TLR2* и *TLR9* в иммунных клетках крови, что указывает на целесообразность использовать в данном случае таргетную терапию. Назначение терапии генно-инженерными препаратами проведено пациентам уровень экспрессии провоспалительных цитокинов у которых был выше нормы по отношению к контролю. Снижение уровня экспрессии генов *TLR2* и *TLR9* в иммунных клетках крови после проведенной терапии до нормального значения указывает на возможность использования данного показателя в качестве маркера эффективности терапии.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования состоит в разработке алгоритма ранней диагностики юПсА у пациентов с псориазом на основе молекулярно-генетических методов и УЗ-исследования суставов. А практические рекомендации носят прикладной характер, а многие из них имеют существенное междисциплинарное значение

Выводы логично вытекают из задач исследования и положений, выносимых на защиту.

Автором опубликовано 23 работы, в том числе 6 научных статей 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 доктора наук, из них 2 обзора; 10 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, из них 1 обзор (Q1); 7 иных публикаций по теме диссертационного исследования, из них 2 в сборниках международных конференций (Q1) и 2 монографии.

Результаты научного исследования «Алгоритм ранней диагностики юПсА» включены в учебную программу обучения студентов по специальности «Лечебное дело» Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета. Автором сформирована база данных, включающая детей с псориазом и артритом. Подготовлена памятка для родителей детей, больных псориазом. Результаты научного исследования автора обсуждены на научных форумах различного уровня, в том числе с международным участием.


Автореферат раскрывает основные положения диссертационного исследования. Содержание автореферата полностью соответствует положениям, выносимым на защиту и выводам диссертации. Замечания по содержанию и оформлению автореферата отсутствуют.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Чебышевой Светланы Николаевны на тему «Ювенильный псориазический артрит: особенности клинической картины, ранняя диагностика и подходы к терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, и выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Геппе Натальи Анатольевны и доктора медицинских наук, профессора Корсунской Ирины Марковны, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема совершенствование алгоритма ранней диагностики ювенильного псориазического артрита на основании ультразвукового обследования суставов и молекулярно-генетических методов исследования, что имеет огромное значение для педиатрии, дерматологии и ревматологии.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, полностью соответствует требованиям 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 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Светлана Николаевна Чебышева заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии медицинского института непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения Высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», доктор медицинских наук, профессор


Т.В. Соколова

Специальность, по которой защищена докторская диссертация:
14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Подпись д.м.н., профессора Соколовой Т.В. заверяю:

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»



Г.И. Ефремова

«28» февраля 2024 г.

Контактная информация: 125080, г. Москва, Волоколамское ш., д. 11;
телефон: 8 (499) 750-01-11; адрес электронной почты: stv_morf2005@mail.ru