

## ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой дерматовенерологии с клиникой доктора медицинских наук, профессора Соколовского Евгения Владиславовича на диссертационную работу Хотко Алкеса Асланчериевича на тему: «Оптимизация выбора системной терапии тяжелых форм псориаза в соответствии с индивидуальными клинико-иммунологическими характеристиками пациентов» представленной в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.23. Дерматовенерология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

### Актуальность избранной темы

Диссертационное исследование Хотко Алкеса Асланчериевича посвящено разработке алгоритмов оптимизации выбора системной терапии тяжелых форм псориаза, на основании персонифицированного подхода, основанного на определении клинико-иммунологического статуса пациента. Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений. На сегодняшний день псориаз является одной из актуальных проблем дерматовенерологии, что обусловлено значительной распространённостью заболевания и увеличением случаев тяжелых форм течения.

В настоящее время генно-инженерная терапия находит все более широкое применение в дерматовенерологии, поэтому изучение влияния таргетных препаратов на ключевые звенья патогенеза псориатического

воспаления имеет большое значение в клинической практике. Исследуемое в диссертационной работе динамическое состояние клеточного иммунитета у пациентов получающих системную генно-инженерную терапию является малоизученным вопросом на современном этапе дерматологической науки, а имеющиеся данные зарубежной и отечественной литературы разрознены. В связи, с чем научные исследования по данной тематике отличаются особой актуальностью. Поиск эффективных персонализированных терапевтических алгоритмов позволит добиваться оптимальных результатов лечения, достигать длительного безрецидивного периода и улучшать качество жизни пациента.

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

Обоснованность научных положений подтверждается анализом широкого круга отечественных и зарубежных научных по исследуемой теме. Проведенное диссертационное исследование соответствует современным принципам доказательной медицины. Диссертационная работа проведена в дизайне открытого рандомизированного интервенционного проспективного исследования, которое проводилось в несколько этапов. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточной выборкой пациентов, включенных в исследование, и выполнением достаточного объема лабораторных и инструментальных методов исследования.

Примененные методы статистической обработки являются общепризнанными и широко используемыми. Научные положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы, вытекают из фактических данных диссертации, и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

## **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность результатов обусловлена использованием информативных методов диагностики, достаточным количеством пациентов, оптимальным дизайном исследования и применением современных методов обработки и статистического анализа данных, полученных на всех этапах исследования результатов.

Для достоверной оценки данных была сформирована контрольная группа здоровых лиц, используемая для сравнения референтных значений, дополнительно подтвержденных путем их валидации с внешним источником. Так же группы оценки эффективности системной терапии, сформированные методом стандартной блоковой рандомизации пациентов, были статистически однородны по основным исследуемым характеристикам. Кроме того, достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечивается и подтверждается - положительные результаты внедрения и апробации результатов диссертационного исследования.

В проведенной диссертационной работе впервые:

1. Определена взаимосвязь показателей клеточного иммунитета у пациентов, страдающих псориазом тяжелого течения, с демографическими (гендерная принадлежность, возраст) и клиническими (индекс PASI, отягощенный анамнез, стаж болезни) признаками.

2. Выполнена динамическая оценка показателей клеточного иммунитета на фоне терапии таргетными препаратами (апремилласт, адалимумаб, устекинумаб, секукинумаб, гуселькумаб) у пациентов взрослого возраста, страдающих псориазом тяжелого течения, а также установлен характер и выраженность изменений показателей эффекторных и регуляторных клеток на фоне проводимого системного лечения этими препаратами.

3. Проведена оценка продолжительности безрецидивного периода после отмены системной таргетной терапии у пациентов взрослого возраста с псориазом, определено влияние показателей клеточного иммунитета. Установлена их прогностическая ценность, как в развитии обострения болезни, так и в определении эффективности планируемой системной терапии.

4. Произведен анализ влияния и роли дополнительного назначения к системной терапии, в том числе при ее недостаточной эффективности, узкополосной УФБ-фототерапии с длиной волны 311 нм с целью нормализации баланса Th17-/Treg-клеток у пациентов с псориазом тяжелого течения.

5. Впервые разработана и внедрена в клиническую практику прогностическая модель с высокой предсказательной способностью (98,1%), позволяющая на основании клинко-иммунологических особенностей пациента установить вероятность наступления успешного клинического ответа к 16 неделе лечения в виде снижения тяжести заболевания и нормализации показателей клеточного иммунитета.

### **Значимость для науки и практики, полученных автором результатов**

Полученные автором результаты сопоставимы с данными современных литературных источников и представляют большой научный и практический интерес в плане прогнозирования течения псориаза, подбора эффективного таргетного лечения заболевания, а также привлечения дополнительных методов физиотерапевтического лечения при неэффективности проводимой терапии. В работе показана целесообразность проведения комплексного исследования показателей клеточного иммунитета при обследовании больных с псориазом.

Внедрение в клиническую практику разработанной прогностической модели, направленной на рациональный выбор системного препарата в зависимости от индивидуальных клинко-иммунологических особенностей пациента, позволит добиться высокой эффективности терапии,

характеризующейся снижением тяжести течения заболевания, а также постепенной нормализацией показателей клеточного иммунитета с восстановлением и поддержанием баланса Th17-/Treg-клеток, наряду с достижением длительного безрецидивного периода, в том числе после отмены лечения.

По результатам диссертационного исследования автором были сформулированы практические рекомендации для врачей, которые позволят совершенствовать организацию медицинской помощи больным с хроническими дерматозами.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне. Принципиальных замечаний по выполненной диссертации нет. Имеются отдельные неточности, стилистические и пунктуационные погрешности, которые не влияют на общую положительную оценку работы.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

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 и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача усовершенствования стандартизированных рекомендаций, направленных на оптимизацию имеющихся алгоритмов персонализированного назначения системной терапии пациентам, страдающим псориазом тяжелого течения.

По своей актуальности, научной новизне проведенных исследований, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО 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, (с изменениями утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), а ее автор Хотко Алкес Асланчериевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.23.Дерматовенерология и 3.1.33.Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

### Официальный оппонент

Заведующий кафедрой дерматовенерологии  
с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Минздрава России  
д.м.н., профессор



  
Евгений Владиславович Соколовский

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,  
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>

