

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ревякиной Веры Афанасьевны на диссертационную работу Гитиновой Муслимат Магомедовны на тему: «Ранняя диагностика псориатического артрита у больных псориазом на основе анализа клинико-генетических маркеров», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям:

3.1.23 Дерматовенерология, 3.2.7 Иммунология.

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена высокой распространенностью псориаза во всем мире, популяционная частота которого в разных странах колеблется от 2% до 4,7%, в России по данным разных авторов - от 2 до 6%.

На сегодняшний день псориаз характеризуется увеличением частоты возникновения заболевания у пациентов молодого возраста, склонностью к непрерывно рецидивирующему и торпидному течению, обусловленных нередко поздней диагностикой, нерациональной терапией и самолечением. В последние годы отмечено нарастание тяжелых, инвалидизирующих форм заболевания, формирование коморбидных состояний, а именно сочетание с псориатическим артритом, псориатической эритродермией, пустулезным псориазом. Одним из тяжелых проявлений псориаза является псориатический артрит - воспалительное заболевание из группы серонегативных спондилоартритов, характеризующиеся хроническим воспалением суставов и позвоночника, который развивается у одной трети пациентов с псориазом.

Псориатический артрит может развиваться в любом возрасте, но чаще всего дебют заболевания приходится на лиц взрослого населения (от 40 до 50 лет), но может наблюдаться у пациентов более молодого возраста (20-30 лет). У детей псориатический артрит встречается редко. Частота встречаемости псориатического артрита у детей составляет менее 2% и имеет два пика заболеваемости: у детей 4-9 лет и у подростков 15-17 лет.

В большинстве случаев псориатический артрит сопровождается высыпаниями на коже. Свыше 80% пациентов имеют проявления вульгарного (бляшечного) псориаза. Реже встречается каплевидный, пустулезный, ладонно-подошвенный псориаз. Поражение

суставов считается неблагоприятным признаком и указывает на тяжелое течение псориаза. В этой связи поиск маркеров ранней диагностики псориатического артрита у пациентов с псориазом, выявление ранних диагностических маркеров тяжелых инвалидизирующих форм заболевания и своевременное начало их лечение является актуальной и современной проблемой клинической медицины.

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

Полученные диссертантом данные и вытекающие из них выводы и практические рекомендации подтверждены детальным анализом результатов комплексного обследования 168 больных, страдающих псориазом различной степени тяжести. Возраст больных составил от 18 до 65 лет, среди которых у 18,4% был установлен диагноз псориатический артрит. Выборка больных сформирована в соответствии с четко определенными критериями включения и исключения их в исследование. Для достижения цели и поставленных задач в работе были применены современные методы диагностики. Для анализа полученных результатов были использованы адекватные методы статистической обработки.

Сформулированные автором научные положения полностью аргументированы и подтверждены результатами выполненной диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации согласуются с целью и задачами исследования, четко сформулированы, полностью обоснованы и логично вытекают из результатов исследования.

Достоверность и новизна, полученных результатов

Впервые у больных псориазом изучены клинические особенности псориатического артрита с учётом половых различий, отягощённого семейного анамнеза, степени выраженности кожного процесса по индексам PASI и DLQI. Установлено, что у пациентов с псориатическим артритом достоверно чаще выявляется отягощённый семейный анамнез, более выраженные кожные проявления и ухудшение качества жизни по сравнению с пациентами без поражения суставов.

Впервые определено диагностическое и прогностическое значение поражения ногтевых пластинок у пациентов с псориазом в выявлении ранних признаков суставного синдрома. Показано, что поражение ногтевых пластинок (ониходистрофия) статистически

значимо ассоциируется с наличием суставного синдрома, независимо от длительности течения заболевания.

Впервые у больных псориазом и псориатическим артритом изучены клинические и иммуногенетические маркеры ранней диагностики. Впервые представлены данные об ассоциации полиморфного маркера rs187084 в гене *TLR9* с риском развития псориатического артрита у мужчин и женщин славянской этнической группы.

Определена прогностическая роль полиморфного маркера rs187084 в гене *TLR9* с риском развития псориатического артрита тяжелого течения (PASI больше 20) и выраженными проявлениями суставных изменений и поражением ногтей у лиц мужского пола славянской этнической группы.

Установлено, что уровень экспрессии гена *TLR9* в пораженных участках кожи у пациентов с псориатическим артритом был статистически значимо выше, в среднем в 4,1 раза, по сравнению с непораженными участками кожи.

Впервые предложен алгоритм прогнозирования риска развития ПсА у больных псориазом на основе анализа клинических и иммуногенетических маркеров, у здоровых лиц с неблагоприятным семейным анамнезом и у пациентов с псориазом в дебюте заболевания.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Результаты, полученные в ходе проведения диссертационной работы Гитиновой М.М., представляют ценную информацию для науки и здравоохранения.

Определение новых предикторов развития псориатического артрита позволили разработать методы ранней диагностики псориатического артрита у пациентов с псориазом.

Полученные данные об ассоциации полиморфного маркера rs187084 в гене *TLR9* с риском развития тяжелого течения псориатического артрита и его осложнений, а также о разнице в экспрессии *TLR9* в пораженных и непораженных псориатическими изменениями участках кожи вносят вклад в расшифровку патогенеза заболевания. Полученные данные могут быть рассмотрены как факторы риска развития псориатического артрита у мужчин с неблагоприятным семейным анамнезом и тяжелого его течения в начале проявления клинических симптомов, что позволит своевременно проводить профилактические мероприятия и персонализировать подходы к лечению.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научных специальностей:

3.1.23. , дерматовенерология; 3.2.7. Иммунология.

Результаты работы соответствуют области исследования специальности 3.1.23 дерматовенерология, а именно пунктам №№ 2; 3, 4, 9.

Также работа соответствует паспорту специальности 3.2.7. Иммунология, пунктам №№ 2, 6, 8.

Полнота публикации, обсуждения результатов исследования

По теме диссертационного исследования автором опубликовано 12 научных работ, в том числе 2 статьи 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; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, ChemicalAbstracts, Springer); 4 публикации по результатам исследования; 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка содержания и структуры диссертации.

Диссертация изложена на 156 страницах компьютерного текста и состоит из введения и 3 глав, включающих обзор литературы (глава 1), материалы и методы (глава 2) и основную часть работы, которая состоит из глав описания результатов собственных исследований, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений А, Б. В текст диссертации включены 30 рисунков, 1 схема, 16 таблиц в тексте и 9 таблиц в приложении. Список литературы содержит 196 источников, в том числе 52 публикации отечественных и 144 зарубежных авторов.

Введение содержит обоснование актуальности исследования, цель и задачи сформулированы четко, отражают тему работы. Автором приведены основные характеристики работы и результаты ее апробации.

Обзор литературы содержит современные данные о клинических проявлениях, особенностях течения, диагностических подходах к тяжелым формам псориаза; приведены актуальные молекулярно-генетические аспекты и возможности ранней диагностики псориатического артрита.

Диссертационная работа основана на достаточном объеме исследований. Представлена общая характеристика клинических групп, критерии включения больных в исследование,

эпидемиологические, клинические и лабораторные методы обследования, иммуногенетические исследования.

Глава 3 посвящена собственным исследованиям, где представлены результаты клинических и лабораторных исследований. Проведен анализ коморбидной патологии у пациентов с тяжелым течением псориаза, приведены данные молекулярно-генетических исследований.

В главе «Заключение» проводится сравнение полученных результатов с данными ряда отечественных и зарубежных исследований.

Выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам, научно обоснованы и логично вытекают из содержания работы.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации

Положения, выводы и практические рекомендации изложены в автореферате и отражают содержание диссертации. Автореферат написан грамотным научным языком, читается легко, с интересом.

По содержанию и оформлению работы принципиальных замечаний нет.

Вопрос. На основании проведенного Вами исследования, какая терапия будет более эффективна у пациентов с носительством полиморфного маркера rs187084 в гене *TLR9*?

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов ГОСТ Р7.0.112011. Работа написана стилистически и грамотно на достаточном объеме материала. В диссертационной работе использованы современные методы статистической обработки и анализа информации. Выводы в целом отражают цель и задачи исследования, практические рекомендации четко сформулированы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Гитиновой Муслимат Магомедовны на тему «Ранняя диагностика псориазического артрита у больных псориазом на основе анализа клинико-генетических маркеров», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и выполненная при научном руководстве кандидата медицинских наук, доцента кафедры дерматовенерологии и косметологии Баткаевой Надежды Владимировны и академика РАН, профессора Свитич Оксаны Анатольевны,

является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача ранней диагностики псориатического артрита у пациентов с псориазом с использованием разработанных автором подходов, что имеет важное практическое значение для дерматовенерологии. По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа 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 года (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гитинова Муслимат Магомедовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология и 3.2.7 Иммунология.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением аллергологии и
диетотерапии Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Федеральный
исследовательский центр питания,
биотехнологии и безопасности пищи
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации

Ревякина Вера Афанасьевна

«22» января 2026 г

Подпись руки В.А. Ревякиной
ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь,
д.м.н., профессор



Тармаева Инна Юрьевна

«22» января 2026 г