



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федерального государственного бюджетного учреждения
дополнительного профессионального образования
«Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации**

на основании решения кафедры дерматовенерологии и косметологии
ФГБУ ДПО «ЦГМА»

Диссертация «Эффективность раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов при терапии аксиальных поражений у пациентов с псориазом кожи» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре дерматовенерологии и косметологии федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (далее – ФГБУ ДПО «ЦГМА»).

Переверзина Наталья Олеговна, 1995 года рождения, гражданство РФ, в 2019 году окончила с отличием ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело». С 2019 по 2021 гг. – обучалась в ординатуре в ФГБУ ДПО «ЦГМА». С 08.04.2022 г. является соискателем кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» (приказ о прикреплении №41 от 08.04.2022 г.) на направлению 3.1.23 Дерматовенерология.

В период соискательства сдала кандидатские экзамены (справка № 23/2022 от 31.05.2022).

С ноября 2021 года по настоящее время работает врачом-дерматовенерологом в ФГБУЗ «ЦМСЧ №119» Федерального медико-биологического агентства России.

Научный руководитель доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА», проректор ФГБУ ДПО «ЦГМА» по учебной деятельности Круглова Лариса Сергеевна, научный консультант доктор медицинских наук, заведующая лабораторией диагностики и инновационных методов лечения псориатического артрита ФГБНУ «НИИР имени В. А. Насоновой» Коротаяева Татьяна Викторовна.

Текст диссертации проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Эффективность раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов при терапии аксиальных поражений у пациентов с псориазом кожи», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23 Дерматовенерология, принято следующее заключение:

Оценка выполняемой соискателем работы

Диссертационная работа Переверзиной Н.О. «Эффективность раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов при терапии аксиальных поражений у пациентов с псориазом кожи» по специальности 3.1.23 Дерматовенерология является законченным научно-квалификационным трудом и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Актуальность исследования

Псориатический артрит (ПсА) является гетерогенным заболеванием и может иметь широкий спектр симптомов [Veale D.J. et al., 2018]. В последние годы отмечается рост заболеваемости ПсА, увеличивается число случаев его тяжелого течения, которое сопровождается выраженным ухудшением качества жизни пациентов, потерей трудоспособности и ранней инвалидизацией [Мишина О.С. и соавт., 2015; Коротаева Т.В. и соавт., 2018]. В среднем ПсА развивается в первые 7 лет после дебюта псориаза кожи (ПсО) [Tillett W. Et al., 2017]. Возможным предиктором ПсА у пациентов с псориазом могут быть аксиальные поражения (АксП), данных о распространенности которых у больных псориазом практически нет [Pereverzina N. et al., 2022]. По данным литературы частота аксиальных поражений при уже установленном диагнозе ПсА 25-70% [Fernandez-Sueiro J.L. et al., 2009; De Vlam K. Et al., 2016]. Большинство пациентов с ПсА и аксиальными поражениями имеют предшествующий псориаз кожи. Однако есть исследования, где около 15% пациентов не имели ПсО на момент диагностирования АксП [Ritchlin C.T. et al., 2017]. Считается, что аксиальные поражения могут быть при любых клинических формах ПсА и чаще всего сочетаются с периферическими поражениями. Изолированный спондилит отмечают в 0,7–17% случаев пациентов с ПсА, что связано с малосимптомным течением заболевания [De Vlam K. Et al., 2016; Niccoli L. Et al., 2012]. Воспалительная боль в спине (ВБС) при аксиальных поражениях у пациентов с ПсА, как и боль в спине у населения в целом, может сильнее влиять на производительность труда, социальные и психические аспекты, а также качество жизни, чем у пациентов без аксП [Корешкова К.М. и соавт., 2021]. Изменения позвоночника при ранних формах ПсА часто протекает клинически малосимптомно [Jadon D.R. et al., 2017]. Несвоевременность обнаружения признаков АксП приводит к более позднему назначению лечения, развитию необратимых повреждений суставов, инвалидизации, ухудшению качества жизни больных [Pereverzina N. et al., 2022]. В среднем

задержка диагностики АксП составляет 6 месяцев, что является фактором неблагоприятного прогноза. Поздняя диагностика ПсА также ассоциируется с существенным ухудшением эффективности терапии [Haroon M. Et al., 2015]. Данный факт соответствует общепринятой в ревматологии концепции «окно возможностей» (window of opportunity) [Burgers L.E. et al., 2019; Van Steenberghe H.W. et al., 2018]. Лучшее распознавание ВБС и аксиального ПсА на доклинических стадиях может способствовать раннему началу лечения и предотвращению инвалидизации [Круглова Л.С. и соавт., 2021; Чамурлиева М.Н. и соавт., 2021; Логинова Е.Ю. и соавт., 2016; Gottlieb A. B. et al., 2021]. Кроме того, отсутствуют диагностические алгоритмы и стандартизированные протоколы ведения таких пациентов. Также подчеркивается важность клинико-инструментальной характеристики боли в спине у больных псориазом с целью предотвращения возможных диагностических ошибок и назначения адекватной терапии [Van der Heijde D. et al., 201]. Таким образом, в настоящее время все еще недостаточно данных о распространенности, клинико-инструментальной характеристике воспалительной боли в спине, способах диагностики ранних проявлений ПсА с учетом факторов риска/предикторов, а также об эффективности и безопасности раннего назначения ГИБП из группы ингибиторов ИЛ-17А в терапии аксиальных поражений у пациентов с псориазом гладкой кожи без установленного диагноза ПсА.

Научная новизна исследования

Впервые проведен систематический обзор и мета-анализ факторов риска и предикторов псориатического артрита, что позволило выделить наиболее значимые критерии ранних проявлений псориатического артрита. Впервые в реальной клинической практике были оценены факторы риска и предикторы псориатического артрита у пациентов с псориазом гладкой кожи на основании клинических данных, шкал и диагностических критериев (ASAS). Впервые дана клинико-инструментальная характеристика аксиальных поражений у пациентов с псориазом гладкой кожи, определена распространенность и характер боли в спине/шее у данной категории

пациентов. Впервые разработан универсальный опросник, позволяющий комплексно оценивать все формы псориатического артрита с учетом их ранних проявлений.

Доказана эффективность и безопасность генно-инженерных биологических препаратов из группы ингибиторов ИЛ-17А в отношении купирования симптомов псориаза гладкой кожи и аксиальных поражений как ранних проявлений псориатического артрита, что подтверждалось клиническими данными, динамикой индексов и результатами инструментальных методов исследования.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, личный вклад автора

Достоверность результатов исследования обеспечена представительностью выборки, количественным и качественным анализом достаточно обширного первичного материала, использованием современных методов исследования и методичностью исследовательских процедур, применением современных методов математической и статистической обработки данных. Полученные в ходе работы результаты в основном являются оригинальными и отвечают современным представлениям о данной проблеме.

Автором самостоятельно проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы. Автор самостоятельно определил цель и задачи исследования, разработал дизайн диссертационного исследования. Автор самостоятельно провел множественный (с использованием двух или более скрининг-тестов) оппортунистический (выявление заболевания или факторов риска) скрининг по изучению клинико-инструментальной характеристики аксиального поражения у больных псориазом кожи и проспективной части (проспективное обсервационное многоцентровое исследование) с использованием специально созданного опросника. Автор самостоятельно осуществлял набор и курацию пациентов, провел открытое

проспективное неинтервенционное сравнительное многоцентровое исследование в параллельных группах. Полученные результаты автор самостоятельно систематизировал, подвергал сравнительному анализу, проводил статистическую обработку. Автором самостоятельно сформулированы выводы и практические рекомендации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в расширении знаний о факторах риска, предикторах и клинико-инструментальной характеристике аксиальных поражений как ранних проявлений псориатического артрита. Кроме того, предложен универсальный скрининг для выявления всех проявлений псориатического артрита с учетом ранних признаков аксиальных поражений у пациентов с псориазом гладкой кожи. Доказана эффективность и безопасность раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов из группы ингибиторов ИЛ-17А в лечении пациентов с аксиальными поражениями и псориазом гладкой кожи. Продемонстрировано значимое улучшение качества жизни у пациентов с псориазом гладкой кожи и аксиальными поражениями при псориатическом артрите, получавших лечение генно-инженерными биологическими препаратами из группы ингибиторов ИЛ17А.

Практическая значимость работы заключается в разработке диагностического алгоритма, который поможет расширить возможности врача в ведении пациентов с псориазом гладкой кожи и наличием факторов риска, предикторов и ранних проявлений аксиальных поражений при псориатическом артрите. Кроме того, практическому здравоохранению предложен терапевтический и диагностический подход ведения пациентов с псориазом гладкой кожи при наличии предикторов или ранних проявлений псориатического артрита с учетом аксиальных поражений. Полученные данные об эффективности и безопасности генно-инженерных биологических препаратов из группы ИЛ17А могут также использоваться при составлении

программ восстановительного лечения у пациентов с ранними аксиальными проявлениями псориатического артрита.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы применяются в виде учебного материала на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, а также в практической деятельности отделения дерматовенерологии и косметологии ФГБУЗ ЦМСЧ119 ФМБА России.

Согласно постановлению локального этического комитета согласие пациентов на проведение опроса и заполнение анкет добровольное и не влияет на его лечение. Исследование проводилось только с согласия пациента, все требования конфиденциальности были соблюдены.

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 4 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук; 4 статьи в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 монография, 1 учебное пособие, 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Основные положения диссертационной работы были представлены на Ежегодном европейском конгрессе ревматологов EULAR 2022, Ежегодной научно-практической конференции имени В.А. Насоновой с международным участием (2021 год), Конференции молодых ученых приуроченной к V Междисциплинарной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в дерматологии и косметологии», II конференции InteDeCo 2022 «Интегративная дерматовенерология и косметология. Новые стандарты взаимодействия».

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» и сотрудников научного отдела от 29.09.2022 г. протокол №8.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Псориаз. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В., Лиля А.М., **Переверзина Н.О.** ГЭОТАР-Медиа, 2022 г. Твердый переплет, 328 стр. ISBN 978-5-9704-7105-0.
2. **Переверзина Н. О.** и др. Систематический обзор и метаанализ: факторы риска развития псориатического артрита. Часть 1 // **Современная ревматология.** – 2022. – т. 16. – №. 1. – с. 14-19.
3. **Переверзина Н. О.** и др. Систематический обзор и метаанализ: факторы риска развития псориатического артрита. Часть 2 // **Современная ревматология.** – 2022. – т. 16. – №. 2. – с. 26-33.
4. **Pereverzina N, Kruglova L, Korotaeva T, et al.** THE PREVALENCE OF INFLAMMATORY BACK PAIN IN PATIENTS WITH SKIN PSORIASIS WITHOUT PSORIATIC ARTHRITIS. DATA FROM DERMATOLOGICAL REAL-WORLD SETTING. **Annals of the Rheumatic Diseases** 2022;81:879.
5. Круглова Л. С., **Переверзина Н. О.** Эффективность раннего назначения блокаторов интерлейкина-17 в терапии аксиальных поражений при псориатическом артрите // **Фарматека.** – 2021. – Т. 14. – С. 22-26.
6. Круглова Л.С. Противозудная терапия как основная составляющая повышения качества жизни пациентов с дерматозами / Круглова Л. С., **Переверзина Н. О.**, Коваленко Ю. А. // **Медицинский алфавит.** – 2020. – №. 6. – С. 6-10
7. **Переверзина Н.О.**, Круглова Л.С., Коротаева Т.В., Лиля А.М. Систематический обзор и мета-анализ: предикторы развития псориатического артрита // **Фарматека.** 2022; 29 (14): doi:10.18565/pharmateca.2022.14.00-00
8. Круглова Л. С., **Переверзина Н. О.**, Шатохина Е. А. Вопросы применения генно-инженерных препаратов в условиях новой коронавирусной инфекции

COVID-19 //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – №. 2. – С. 36-42.

9. Круглова Л.С., **Переверзина Н.О.**, Руднева Н.С., Камынина Н.Н., Ойноткинова О.Ш. Тактика ведения пациентов с псориазом, получающих генно-инженерные биологические препараты, в условиях новой коронавирусной инфекции covid-19. //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29. – №. S2. – С. 1381-1387. DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1381-1387
10. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Руднева Н.С., Шатохина Е.А., Хотко А.А., **Переверзина Н.О.**, Зайкина И.Э. Биоаналоги: биоэквивалентность, эффективность, безопасность: учебно-методическое пособие / ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ. – М.: ФГБУ ДПО ЦГМА, 2021. – 40 с. ил.
11. **Переверзина Н. О.** Факторы риска и предикторы псориатического артрита //ББК 53/57 Т 299. – 2020. – Т. 21. – С. 74.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Переверзиной Н.О. «Эффективность раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов при терапии аксиальных поражений у пациентов с псориазом кожи» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23 Дерматовенерология.

Заключение принято на заседании кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА».

Присутствовало на заседании 20 человек. Протокол № 6 от 24.10.2022 г.

Результаты голосования: «за» - 20 человек, «против» - 0 человек, «воздержалось» - 0 человек., протокол № 6 от 20.10.2022 г.

заведующая кафедрой
дерматовенерологии и косметологии
ФГБУ ДПО «ЦГМА» д.м.н., доцент

Л.С. Круглова

профессор кафедры
дерматовенерологии и косметологии
ФГБУ ДПО «ЦГМА» д.м.н., профессор

А.Н. Львов

Подписи д.м.н., доцента Л.С. Кругловой и д.м.н., профессора А.Н. Львова
заверяю

Начальник отдела кадровой политики
ФГБУ ДПО «ЦГМА»



А.Б. Вещикова