

Заключение диссертационного совета 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) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-07/258-2023

Решение диссертационного совета от 19 февраля 2024 года №7

О присуждении Петрову Алексею Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническое и прогностическое значение биомаркеров ангиогенеза у больных псориазом при применении системной терапии» в виде рукописи по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, принята к защите 20 ноября 2023 г., протокол № 51/2 диссертационным советом 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), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0871/Р от 18.07.2022 г.).

Петров Алексей Андреевич, 1996 года рождения, в 2019 году с отличием окончил ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» по специальности «Лечебное дело».

С 2021 года аспирант на кафедре дерматовенерологии и косметологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения

высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

Петров Алексей Андреевич работает в должности врача-дерматовенеролога поликлиники медицинского многопрофильного центра Святителя Луки Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» с 2021 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Клиническое и прогностическое значение биомаркеров ангиогенеза у больных псориазом при применении системной терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, выполнена на кафедре дерматовенерологии и косметологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Притуло Ольга Александровна, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», дерматовенерологии и косметологии, заведующая кафедрой

Официальные оппоненты:

Шарова Наталья Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр дерматологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, образовательный отдел, профессор отдела

Хайрутдинов Владислав Ринатович – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра кожных и венерических болезней, профессор кафедры

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Молочковым Антоном Владимировичем, заведующим кафедрой дерматовенерологии и дерматоонкологии указала, что диссертационная работа Петрова Алексея Андреевича «Клиническое и прогностическое значение биомаркеров ангиогенеза у больных псориазом при применении системной терапии» является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – выявление корреляционных связей между биомаркерами ангиогенеза и показателями клинической эффективности препаратов системной терапии псориаза, имеющей существенное значение для дерматовенерологии, что соответствует требованиям п. 16 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 № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), а ее автор Петров Алексей Андреевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Соискатель имеет 4 опубликованные работы, все по теме диссертации, общим объемом 1,7 печатных листа (авторский вклад определяющий), все статьи в рецензируемых изданиях Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России, в том числе 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Притуло О.А. Комплексная оценка динамики показателей ангиогенеза у больных псориазом при лечении метотрексатом / О.А. Притуло, А.А. Петров // **Вестник дерматологии и венерологии.** – 2023. – Т. 99. – №1. – С. 37-47.

2. Притуло О.А. Динамика данных инструментальных методов визуализации ангиогенеза у больных псориазом при терапии метотрексатом: клиничко-прогностическое значение показателей дерматоскопии и ультразвуковой доплерографии / О.А. Притуло, А.А. Петров, Д.В. Бородавкин // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2023. – Т. 26. – №2. – С. 119-130.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, заведующего КДО Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Кондрахиной Ирины Никифоровны; доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой кожных и венерических болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Сидоренко Ольги Анатольевны; доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника отдела дерматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный

научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Чикина Вадима Викторовича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области дерматовенерологии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны рекомендации по оптимизации лечения псориаза путем обоснования предикторов клинического течения и терапевтического ответа больных на метотрексат, адалимумаб и нетакимаб на основе изучения их влияния на показатели патологического ангиогенеза.

Предложены критерии прогноза достижения клинического эффекта метотрексата, адалимумаба и нетакимаба, основанные на оценке динамики значений ряда биомаркеров ангиогенеза в ранние сроки лечения.

Доказано наличие взаимосвязи между клиническими показателями тяжести течения псориаза, качества жизни, развитием симптомов энтезиального и синовиального воспаления и дерматоскопическими характеристиками локусов ангиогенеза в псориатических бляшках, показателями ультразвукового доплеровского исследования кожи и ногтевого ложа и плазменной концентрацией фактора роста эндотелия сосудов и эндотелина-1.

Теоретическая значимость проведенного исследования На основании изучения взаимосвязи между динамикой клинических индексов оценки тяжести псориаза при применении системной терапии метотрексатом, адалимумабом и нетакимабом и дерматоскопических, ультразвуковых доплерографических и лабораторных показателей патологического ангиогенеза была обоснована возможность использования в качестве дополнительных критериев активности псориаза следующих показателей: плазменная концентрация фактора роста эндотелия сосудов и эндотелина-1, значение среднего диаметра сосудистых клубочков и степень повышения доплеровского кровотока кожи в области псориатической бляшки и ногтевого ложа пораженных ногтей.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс лабораторных (определение плазменных концентраций фактора роста эндотелия сосудов и эндотелина-1), инструментальных (видеодерматоскопия, ультразвуковая доплерография) и общеклинических методов исследования.

Изложены клинические, инструментальные и лабораторные данные, изученные в динамике на фоне лечения метотрексатом, адалимумабом и нетакимабом.

В работе раскрыто значение в дерматовенерологической практике методов изучения показателей патологического ангиогенеза у больных псориазом.

Изучены взаимосвязи между клиническими показателями тяжести течения псориаза, качества жизни, развитием симптомов энтезиального и синовиального воспаления и дерматоскопическими характеристиками локусов ангиогенеза в псориатических бляшках, показателями ультразвукового доплеровского исследования кожи и ногтевого ложа и плазменной концентрацией фактора роста эндотелия сосудов и эндотелина-1, проведена оценка вероятности достижения терапевтического ответа на лечение метотрексатом через три месяца от начала терапии по критериям PASI50 у больных псориазом в зависимости от динамики изменений

биомаркеров ангиогенеза в более ранние сроки, а также изучено влияние адалимумаба, нетакимаба и метотрексата на дерматоскопические, ультразвуковые доплерографические и плазменные биомаркеры ангиогенеза во взаимосвязи с показателями клинической эффективности лечения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены в практическое здравоохранение новые критерии прогноза достижения клинического эффекта метотрексата, адалимумаба и нетакимаба, основанные на оценке динамики значений ряда биомаркеров ангиогенеза в ранние сроки лечения.

Определены перспективы применения разработанных критериев прогноза достижения клинического эффекта метотрексата, адалимумаба и нетакимаба у больных псориазом.

Автором создана модель эффективного применения знаний, система практических рекомендаций по применению предложенного метода лечения.

Разработанные практические рекомендации внедрены в клиническую работу отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Крым «Клинический кожно-венерологический диспансер» и поликлиники клинического медицинского многопрофильного центра Святителя Луки КФУ им. В.И. Вернадского, в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и косметологии института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

Оценка достоверности результатов исследования

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты работы научно

обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению роли ангиогенеза в патогенезе псориаза.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и методов исследования.

Личный вклад соискателя. Диссертантом проведен анализ доступной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы и разработан план исследования. Автором была отобрана группа из 185 больных среднетяжелым и тяжелым псориазом в стадии обострения и контрольная группа, получены информированные согласия пациентов и проанализированы истории болезни, проведен врачебный осмотр, оценка клинической динамики и эффективности системной терапии псориаза. Автор участвовал в назначении генно-инженерных биологических препаратов пациентам в составе комиссии. Непосредственно автором на всех этапах исследования проводилось ультразвуковое доплерографическое исследование кожи и ногтей с определением степени повышения доплеровского кровотока, а также цифровая дерматоскопия кожи в области псориазных бляшек с последующей обработкой изображения при помощи компьютерных программ с подсчетом количества и размеров сосудистых клубочков. При личном участии автора проводился набор плазмы крови пациентов для проведения иммуноферментного анализа, лично автором интерпретированы его результаты. Диссертант самостоятельно осуществил статистическую обработку данных, включая корреляционный анализ и расчет показателя отношения шансов. Автором доложены результаты по теме исследования на научно-практических конференциях, разработаны и внедрены в практику рекомендации, на основании которых лично автором были сформулированы основные положения диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью 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 №1179 от 29.08.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Петров Алексей Андреевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 19 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – совершенствование лечения псориаза путем обоснования предикторов клинического течения псориаза и терапевтического ответа больных при применении метотрексата, адалимумаба и нетакимаба на основе изучения их влияния на показатели патологического ангиогенеза.

Присудить Петрову Алексею Андреевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали:

за присуждение ученой степени – 16, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент

«21» февраля 2024 года



Геппе Наталья Анатольевна

Чебышева Светлана Николаевна