

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 № 74.01-24/231-2022

решение диссертационного совета от 20 марта 2023 года № 16

О присуждении Хасановой Алине Рашидовне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Значение сывороточных уровней и генетических особенностей интерлейкинов 4, 10 и 13 для прогноза течения и эффективности терапии больных атопическим дерматитом» в виде рукописи по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, принята к защите 16 января 2023 г., протокол № 1/2 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 18.07.2022г.).

Хасанова Алина Рашидовна, 1988 года рождения, в 2011 году окончила ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2018 году окончила очную аспирантуру на кафедре дерматовенерологии и косметологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Хасанова Алина Рашидовна работает в должности врача-дерматовенеролога в Акционерном обществе «Группа компаний «Медси» с 2022 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Значение сывороточных уровней и генетических особенностей интерлейкинов 4, 10 и 13 для прогноза течения и эффективности терапии больных атопическим дерматитом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология выполнена на кафедре дерматовенерологии и косметологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук Плахова Ксения Ильинична, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ученый секретарь; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры (работа по совместительству).

Официальные оппоненты:

Матушевская Елена Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-

клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

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

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Перламутровым Юрием Николаевичем, заведующим кафедрой кожных и венерических болезней указала, что диссертация Хасановой Алины Рашидовны «Значение сывороточных уровней и генетических особенностей интерлейкинов 4, 10 и 13 для прогноза течения и эффективности терапии больных атопическим дерматитом» по специальности 3.1.23. Дерматовенерология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой. Данное исследование имеет существенное значение для дерматовенерологии, так как содержит решение актуальной научной задачи - усовершенствование диагностики и лечения атопического дерматита на основе оценки комплексных значений сывороточных уровней ИЛ 4, ИЛ 10, ИЛ 13 и генетического полиморфизма в генах их кодирующих. По объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, полученных автором результатов, диссертация Хасановой Алины Рашидовны 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 от №0692/Р от 06.06.2022 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 1,2 печатных листа, из них 4 статьи в изданиях Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России; 4 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Хасанова, А. Р.** Изменение показателей интерлейкинов 4, 10 и 13 в сыворотке крови у пациентов с атопическим дерматитом на фоне проведения фототерапевтического лечения. К. И. Плахова, **А. Р. Хасанова**, Г. Н. Тарасенко, Л. И. Шадыжева // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2020. – № 5. – С. 317–324.
2. **Хасанова, А. Р.** Значение сывороточных уровней и генетических особенностей противовоспалительных цитокинов у больных атопическим дерматитом. И. В. Кошелева, **А. Р. Хасанова**, И. С. Беляков // **Лечащий врач.** – 2019. – №1. – С. 53–55.

На автореферат диссертации поступил отзыв от доктора медицинских наук, профессора кафедры дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Заславского Дениса Владимировича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан усовершенствованный метод диагностики и терапии атопического дерматита на основе оценки сывороточных концентраций интерлейкинов 4, 10 и 13 и полиморфизмов генов их кодирующих.

Предложены молекулярно-генетические и иммунологические критерии среднетяжелого и тяжелого течения атопического дерматита, также показано положительное воздействие УФБ 311 нм терапии на иммунологический статус больных атопическим дерматитом за счет снижения сывороточных концентраций интерлейкинов 10 и 13.

Доказана патогенетическая обоснованность проведения УФБ 311 нм терапии у больных атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения для нормализации иммунологического статуса за счет снижения сывороточных концентраций ИЛ 10 и ИЛ 13. Доказано, что пациентам с атопическим дерматитом в качестве молекулярно-генетической диагностики тяжелого течения атопического дерматита рекомендовано определение полиморфизмов генов цитокинов : ИЛ 10 в положении 592 С/А, а также генотипа С/А гена ИЛ 13. Использование предложенных методов позволит

оценить тяжесть течения атопического дерматита, а также назначить патогенетическое лечение.

Теоретическая значимость проведенного исследования обоснована тем, что определены лабораторные критерии тяжести течения атопического дерматита. Продемонстрирована динамика сывороточных уровней ИЛ 10 и ИЛ 13 на фоне терапии УФБ 311 нм и возможность использования комплексного анализа их уровней в сыворотке крови в качестве лабораторных критериев оценки эффективности проводимой терапии больных атопическим дерматитом. Установлено, что верификация генотипов *ИЛ 4* (-589 С/Т), *ИЛ 13* (-1512 С/А, -1112 С/Т) и *ИЛ 10* (-592 С/А, -819 С/Т), кодирующих продукцию интерлейкинов 4, 10 и 13, участвующих в патогенезе атопического дерматита, позволяет определить предрасположенность к атопическому дерматиту, а также выявить молекулярно-генетические критерии среднетяжелого и тяжелого течения заболевания.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования.

Изложены клинические, инструментальные и лабораторные данные, изученные во всех группах, а также в динамике на фоне терапии в основной группе.

В работе раскрыто значение в дерматологической практике методов изучения сывороточных концентраций интерлейкинов 10 и 13 и полиморфизмов генов их кодирующих, как лабораторных критериев тяжести течения атопического дерматита и для объективизации выбора немедикаментозной терапии.

Изучены генетические и иммунологические критерии среднетяжелого и тяжелого течения атопического дерматита, показано значение сывороточных уровней интерлейкинов 10 и 13 как иммунологических критериев эффективности терапевтического воздействия УФБ 311 нм у больных среднетяжелым и тяжелым течением атопического дерматита.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан и внедрен в практическое здравоохранение новый метод определения тяжести течения атопического дерматита на основании исследования промоторных полиморфизмов генов *ИЛ 4*, *ИЛ 13* и *ИЛ 10* и определения сывороточных концентраций соответствующих интерлейкинов у пациентов с атопическим дерматитом, а также определения сывороточных концентраций интерлейкинов 10 и 13 как иммунологических критериев эффективности терапевтического воздействия УФБ 311 нм у больных среднетяжелым и тяжелым течением атопического дерматита. Определены перспективы применения данного метода диагностики при атопическом дерматите.

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

Разработанные методы лечения внедрены в работу кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с атопическим дерматитом. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных патогенезу, клиническим особенностям и современным методам лечения атопического дерматита.

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

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора во всех этапах процесса: соискателем проведена большая работа по изучению анамнестических и клинических данных 80 пациентов с атопическим дерматитом и 80 здоровых лиц контрольной группы. Автор принимала личное участие в наборе исследуемых групп, получении информированного согласия пациентов, анализе историй болезни, проведении врачебного осмотра, наборе материала для дополнительных исследований. Автором проанализированы данные обследований больных атопическим дерматитом, выполнена статистическая обработка полученных результатов и оценена клиническая эффективность проведенной терапии. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана обследования больных атопическим дерматитом, с целью обоснования лабораторной диагностики и эффективности терапии атопического дерматита.

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, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Хасанова Алина Рашидовна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 20 марта 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – усовершенствование диагностики и лечения атопического дерматита на основе оценки комплексных значений сывороточных уровней ИЛ 4, ИЛ 10, ИЛ 13 и генетического полиморфизма в генах их кодирующих, что имеет важное научно-практическое значение для дерматологии.

Присудить Хасановой Алине Рашидовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, 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



Геппе Наталья Анатольевна

Чебышева Светлана Николаевна

«22» марта 2023 года