

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 № 74.01-07/175-2023

решение диссертационного совета от 16 октября 2023 года № 40

О присуждении Аун Рами Юсефовичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация терапии больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами атопического дерматита у детей с применением лекарственного препарата, связывающего рецепторы интерлейкина-4» в виде рукописи по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, принята к защите 11 сентября 2023 г., протокол № 34/3 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.).

Аун Рами Юсефович, 1988 года рождения, в 2013 году окончил ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году окончил очную аспирантуру на кафедре дерматовенерологии и косметологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института Федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Аун Рами Юсефович работает в должности врача-дерматовенеролога в Акционерном обществе «Европейский медицинский центр» с 2021 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Оптимизация терапии больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами атопического дерматита у детей с применением лекарственного препарата, связывающего рецепторы интерлейкина-4», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология выполнена на кафедре дерматовенерологии и косметологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук, профессор Баткаев Эдгем Абдулхатович, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, факультет непрерывного медицинского образования, кафедра дерматовенерологии и косметологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Соколова Татьяна Вениаминовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет», Медицинский институт непрерывного образования, кафедра

кожных и венерических болезней с курсом косметологии, профессор кафедры

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

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Кругловой Ларисой Сергеевной, заведующим кафедрой дерматовенерологии и косметологии указала, что диссертационная работа Аун Рами Юсефовича на тему: «Оптимизация терапии больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами атопического дерматита у детей с применением лекарственного препарата, связывающего рецепторы интерлейкина-4» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи патогенетическое обоснование клинической эффективности сочетанного применения дупилумаба и циклоспорина у детей и подростков с тяжелыми формами атопического дерматита, осложненного бронхиальной астмой, имеющей существенное значение для дерматовенерологии, что 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 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Аун Рами Юсефович 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 2,3 печатных листа (авторский вклад определяющий), из них 6 статей в изданиях Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России; 1 статья в научном журнале; 1 учебное пособие.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Аун, Р.Ю.** Эффективность и безопасность применения дупилумаба у детей с тяжелым дерматореспираторным синдромом / Р.Ю. Аун // **Вестник последиplomного медицинского образования.** - 2023. - № 1. - С.28-30.
2. **Аун, Р.Ю.** Обоснование эффективности сочетанной терапии дупилумабом и циклоспорином детей с тяжелыми течением дерматореспираторного синдрома / Р.Ю. Аун, В.Ю. Уджуху, С.В. Кукало, Э.А. Баткаев // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2023 - Т.26.- № 3. - С.349-356.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: Заслуженного врача РФ, 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; Заслуженного врача, доктора медицинских наук,

профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Абдрахманова Расима Миндрахмановича.

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.

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, выбрана в качестве ведущей организации в связи с тем, что она известна 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:

Разработан сочетанный метод терапии больных АД дупилумабом и циклоспорином сочетающий высокую клиническую эффективность и безопасностью применения, что позволило в подавляющем большинстве случаев добиться стойкой клинической ремиссии или значительно смягчить течение воспалительного процесса, обеспечив выраженное улучшение качества жизни детей и подростков с АД.

Предложен комплекс клинико-иммунологических исследований, позволяющий оценить направленность иммунометаболических нарушений

при АД, применить патогенетически обоснованные методы терапии и дать прогноз дальнейшего течения заболевания.

Доказано что при длительном применении дупилумаба происходит смещение иммунопатологической реакции в сторону активации процессов, связанных с Th1-фазой, что в целом ряде случаев приводило к персистирующему характеру течения воспалительного процесса, либо ведет к его активации. Сочетанное применение после дупилумаба циклоспорина позволило нормализовать функциональную активность клонов Т-лимфоцитов хелперов Th1 и Th2, что способствовало существенному удлинению сроков ремиссии заболевания.

Теоретическая значимость проведенного исследования

Установлено, что в основе иммунометаболических нарушений при atopическом дерматите лежит процесс активация Т-клеток с преимущественным вовлечением клона Th2 и гиперпродукцией IgE. То есть прослеживалась поляризация Th2 зависимого иммунного ответа, с гиперпродукцией определенного набора интерлейкинов. Проведенные научные исследования послужили базисом для разработки нового патогенетически обоснованного подхода к оптимизации терапии больных с среднетяжелыми, тяжелыми и очень тяжелыми формами АД, осложненного бронхиальной астмой. Впервые разработанный автором подход сочетал поэтапную иммуносупрессию дупилумабом и циклоспорином.

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

Изложены клинические, инструментальные и лабораторные данные, изученные в динамике на фоне различных схем лечения во всех группах исследования.

В работе раскрыто значение в дерматологической практике характера изменений цитокинового статуса под влиянием дупилумаба, циклоспорина и

сочетанного их применения у детей и подростков с тяжелыми формами атопического дерматита, осложненного бронхиальной астмой.

Изучено положительное влияние, высокая клиническая эффективность и безопасность сочетанного применения дупилумаба и циклоспорина и монотерапии дупилумабом и циклоспорином у детей и подростков с тяжелыми формами атопического дерматита.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработан и внедрен** в практическое здравоохранение новый алгоритм выбора терапии у детей и подростков с тяжелыми формами атопического дерматита, осложненного бронхиальной астмой.

Определены перспективы применения данного алгоритма у детей и подростков с тяжелыми формами атопического дерматита.

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

Разработанные методы лечения внедрены в научную и клиническую работу медицинских центров «Личный доктор» и «ЭСКУЛАП». Результаты работы также внедрены в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и косметологии Факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», в курсы лекций, читаемых врачам и ординаторам, обучающимся по программам переподготовки врачей и подготовки кадров высшего образования в ординатуре по специальности Дерматовенерология.

Оценка достоверности результатов исследования

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах ведения достаточного количества пациентов с тяжелыми

формами атопического дерматита. 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 эффективности применения дупилумаба и циклоспорина у детей и подростков с тяжелыми формами атопического дерматита, осложненного бронхиальной астмой.

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

Личный вклад соискателя

Автором самостоятельно подготовлен обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Разработан дизайн исследования. Разработана анкета и с её помощью выполнен опрос пациентов. Автором лично отобрана группа из 85 пациентов, больных атопическим дерматитом, с учетом показаний и противопоказаний к проведению исследования; пациенты были разделены на 2 группы: основную – 45 и контрольную – 40.

Самостоятельно проведены клинические исследования отобранных пациентов, на основании которых разработана комплексная терапия больных атопическим дерматитом. Больным назначалась индивидуальная терапия. Автор непосредственно принимал участие в курации наблюдаемых больных.

Автор осуществлял мониторинг клинико–иммунологических показателей в процессе проводимого лечения, проводил сравнительную оценку клинической эффективности и безопасности использованных в настоящем исследовании лечебных методик, интерпретировал результаты динамического наблюдения за пациентами после окончания терапии.

Автором выполнен набор больных атопическим дерматитом, их обследование и лечение. Дана оценка эффективности проведенной терапии в зависимости от ее варианта. Проанализированы и обработаны полученные данные. Сформулированы выводы, являющиеся новыми с научной точки зрения; проведенные исследования также имеют практическую значимость.

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) (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.) утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Аун Рами Юсефович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 16 октября 2023 года диссертационный совет принял решение: За решение научной задачи – оптимизация терапии среднетяжелой и тяжелой формы АД на основании применения дупилумаба и циклоспорина у детей и подростков, что имеет существенное значение для дерматовенерологии.

Присудить Аун Рами Юсефовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 18, 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

«18» октября 2023 года