

УПРАВЛЕНИЕ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
(ФГБУ ДПО «ЦГМА»)

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБУ ДПО «ЦГМА»

Е.В. Есин
«21» ноября 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения совместного заседания кафедры дерматовенерологии и косметологии и кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики

Диссертационная работа Хотко Алкеса Асланчериевича «Оптимизация выбора системной терапии тяжелых форм псориаза в соответствии с индивидуальными клинико-иммунологическими характеристиками пациентов» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки), 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (медицинские науки), выполнена на кафедре дерматовенерологии и косметологии федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Федерации (далее – ФГБУ ДПО «ЦГМА»). Исследование проводилось в рамках научно-исследовательской работы (НИР) кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» на тему «Стратегия достижения конечных целей терапии при псориазе: анализ эффективности и безопасности системной базисной и биологической терапии».

Хотко Алкес Асланчериевич, 1984 года рождения, гражданство Российская Федерация, в 2008 году окончил ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

В 2015 г. Хотко А.А. защитил диссертацию «Научное обоснование и эффективность новых технологий прогнозирования течения псориаза у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия, 14.01.10 – кожные и венерические болезни в диссертационном совете Д 001.023.01 на базе ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» (приказ от 24.12.2015 г. №1647/нк-10, диплом серия КНД №015980).

С 2009 г. работал в должности врача-дерматовенеролога стационарного отделения ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Департамента здравоохранения Краснодарского края. С 2012 г. работал в должности заведующего женским стационарным отделением ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края. С 2018 г. по настоящее время работает в должности заместителя главного врача по медицинской части ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Хотко А.А. является доцентом кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА».

Научные консультанты:

Мурашкин Николай Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель НИИ детской дерматологии;

Круглова Лариса Сергеевна - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации «ЦГМА», проректор по учебной работе.

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Оптимизация выбора системной терапии тяжелых форм псориаза в соответствии с индивидуальными клинико-иммунологическими характеристиками пациентов», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки), 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (медицинские науки), принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Хотко Алжеса Асланчеревиича «Оптимизация выбора системной терапии тяжелых форм псориаза в соответствии с индивидуальными клинико-иммунологическими характеристиками пациентов» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы по разработке и научному обоснованию персонализированной тактики выбора таргетной системной терапии псориаза с учетом стратификации экспрессии показателей клеточного иммунитета, клинико-anamnestических данных и повышению эффективности лечения при недостаточном ответе на препараты таргетной терапии.

Актуальность темы диссертационного исследования

Псориаз является хроническим иммуноопосредованным заболеванием, с неясной этиологией и сложной генетической структурой. Заболевание ежегодно регистрируется у более 125 миллионов человек по всему миру, а показатель распространенности составляет приблизительно 2–3% населения всего земного шара.

В основе заболевания лежит системное воспаление, при котором за счет хронической активации врожденной и адаптивной иммунных систем происходит повышенное высвобождение провоспалительных цитокинов из различных клеток, эти патогенетические механизмы порой вызывают необратимое повреждение многих тканей и органов. В настоящее время широкую распространенность и признание получила концепция о формировании при псориазе порочного круга воспалительного процесса, в котором ключевую роль играет сигнальный путь (ось) основных провоспалительных цитокинов IL-23/IL-17, непосредственно участвующих в иммунопатогенезе и формировании клинических проявлений заболевания. Тем не менее все больше сведений свидетельствуют о немаловажной роли регуляторных и эффекторных клеток в развитии псориаза, в ходе которого происходит нарушение тонкого баланса Th17-/Treg-клеток, приводящее к

патологическому изменению сложного иммунного гомеостаза и хронизации воспалительного процесса.

Все это порождает вопросы о детальном изучении имеющихся таргетных препаратов с позиции воздействия (как прямого, так и косвенного) на баланс ключевых иммунных клеток для понимания возможности и перспектив их использования для восстановления и поддержания иммунного равновесия. Данный терапевтический подход может не только обладать более высокой эффективностью в подавлении системного воспаления и клинических проявлений заболевания, вплоть до их полного регресса, но и приводить к совершенно новым, ранее недоступным целям терапии в виде достижения многолетней ремиссии заболевания после отмены системного лечения или даже полного излечения в результате восстановления нормального иммунного гомеостаза. В этом плане исключительный интерес представляет проблема персонализированного подбора системного препарата, исходя из индивидуальных особенностей пациента, в числе которых особое место занимает состояние иммунного статуса. Однако, несмотря на определенный объем накопленных научных данных по взаимодействию имеющихся генно-инженерных биологических препаратов и препаратов малых молекул с иммунными клетками при псориазе, существует множество пробелов, в частности, связанных с применением и подтверждением полученных в лабораторных условиях результатов (чаще всего на животных моделях или культурах клеток) в реальной клинической практике на большой выборке пациентов.

Так, до сих пор остаются малоизученными закономерности динамического изменения клеточного иммунитета у пациентов, находящихся на системной терапии и после ее отмены, также нет как окончательно установленных соотношений между эффекторными и регуляторными иммунными клетками, так и границ их референтных значений, характерных для обострения и ремиссии заболевания. Подобные знания являются крайне важным звеном не только для постижения тонкостей патогенеза болезни, но и, как было описано выше, для поиска эффективных терапевтических стратегий, поскольку благодаря таким работам станет возможным разработка и внедрение в широкую медицинскую практику основанных на клинико-иммунологических особенностях пациента персонализированных алгоритмов лечения псориаза и подходов для обеспечения длительного безрецидивного периода в долгосрочной перспективе. Именно поэтому научные исследования по данной тематике являются особо актуальными.

Недостаточная изученность вышеуказанных вопросов, необходимость их комплексного научного обоснования, отсутствие обобщенных отечественных и зарубежных данных с высоким уровнем доказательной базы по представленной проблеме, а также высокая научная

и практическая востребованность современных разработок в этой области, в том числе касающихся оказания специализированной медицинской помощи пациентам с тяжелым течением псориаза – все это подчеркивает особую актуальность и значимость проведенного диссертационного исследования.

Еще одним актуальным вопросом применения генно-инженерной биологической терапии является достижение PASI 90 и PASI 100, так как именно достижение этих конечных точек позволяет добиться значимого улучшения качества жизни. На сегодняшний день в реальной клинической практике для лечения псориаза применяется 4 класса препаратов генно-инженерной биологической терапии: блокаторы ФНО- α , IL-12/23, IL-17, IL-23. Эффективность препаратов различных классов различается: на фоне применения блокаторов ФНО- α полное или практически полное очищение кожи наблюдается у около 30% пациентов, на фоне блокатора IL-12/23 – около 50%, на фоне блокаторов IL-17 у 70% пациентов, на фоне блокаторов IL-23 у более, чем 80% пациентов. Таким образом, у ряда пациентов (от 70% до 30%) наблюдается либо недостаточный эффект, либо первичная неэффективность. При первичной неэффективности стратегия тактики ведения пациентов подразумевает смену препарата. Категория больных с недостаточным эффектом и ответом на ГИБТ в виде PASI 50 - PASI 75 может продолжать терапию с условием повышения эффективности, например, за счет применения комбинированных методов. Еще одна группа современных препаратов, используемая при псориазе – блокаторы внутриклеточных сигналов (малые молекулы), которые характеризуются высокой безопасностью, но недостаточным эффектом (достижение PASI50 у около 50% пациентов. В этом аспекте перспективным является разработка и научное обоснование использования методов фототерапии у пациентов с псориазом на фоне недостаточного ответа на ГИБТ, а также при применении блокаторов внутриклеточных сигналов.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Все этапы диссертационной работы полностью осуществлялись лично автором, включая анализ отечественных и зарубежных научных источников для написания обзора литературы, постановку цели и задач, разработку дизайна и протокола исследования, клиническое обследование пациентов, сбор необходимых сведений и формирование единой базы данных с ее последующим анализом, обработкой и интерпретацией полученных расчетов, на основании которых автором были сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации, а также разработана прогностическая модель, которая затем была преобразована в эргономичный калькулятор. Кроме того, автор активно

участвовал в оформлении научных публикаций по теме диссертации и внедрении результатов работы в клиническую практику.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается репрезентативностью выборки, точно сформированной целью и задачами, для выполнения которых использовался адекватный дизайн исследования и применялись современные математико-статистические методы обработки собранных в ходе наблюдения за пациентами данных. Обработка данных производилась с помощью актуальных версий современных прикладных программ. Полученные результаты имеют высокий уровень статистической значимости, при этом указаны фактические величины р-критерия.

Для достоверной сравнительной оценки иммунологических показателей и выявления закономерностей их изменения у пациентов с псориазом была сформирована контрольная группа здоровых лиц, используемая в качестве «эталоны» референтных значений, дополнительно подтвержденных путем их валидации с внешним источником. Контрольная группа и общая выборка пациентов, страдающих псориазом тяжелого течения, были однородны по демографическим признакам. Также группы системной терапии, сформированные методом стандартной блоковой рандомизации пациентов, были статистически однородны по основным исследуемым характеристикам, в том числе по значениям показателей клеточного иммунитета и тяжести течения заболевания по индексу PASI.

Таким образом, можно утверждать, что результаты статистического анализа, выводы и практические рекомендации, сделанные в работе, а также положения, выносимые на защиту, базируются на разносторонних и адекватных методах статистического анализа, обладают высоким уровнем достоверности и получены с помощью современного программного обеспечения.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Впервые проведена динамическая оценка показателей клеточного иммунитета у пациентов с псориазом тяжелого течения на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами (адалимумаб, устекинумаб, секукинумаб и гуселькумаб) и препаратом апремиласт из группы малых молекул.

Впервые определена взаимосвязь показателей клеточного иммунитета у пациентов, страдающих псориазом тяжелого течения, с демографическими (гендерная принадлежность, возраст) и клиническими (индекс PASI, отягощенный анамнез, стаж болезни) признаками.

Впервые установлен характер и выраженность изменений показателей эффекторных и регуляторных клеток на фоне проводимого системного лечения такими препаратами, как апремиласт, адалимумаб, устекинумаб, секукинумаб и гуселькумаб.

Впервые произведен анализ влияния и роли дополнительного назначения к системной терапии, в том числе при ее недостаточной эффективности, узкополосной УФБ-фототерапии с длиной волны 311 нм с целью нормализации баланса Th17-/Treg-клеток у пациентов с псориазом тяжелого течения.

Впервые выявлены факторы, влияющие на рост кумулятивного риска наступления рецидива псориаза, также установлена прогностическая ценность показателей клеточного иммунитета как в развитии обострения болезни, так и в определении эффективности планируемой системной терапии.

Впервые разработана и внедрена в клиническую практику прогностическая модель с высокой предсказательной способностью (98,1%), позволяющая на основании клинико-иммунологических особенностей пациента установить вероятность наступления успешного клинического ответа к 16 неделе лечения в виде значимого снижения тяжести заболевания и нормализации показателей клеточного иммунитета.

Практическая значимость проведенных исследований

В рамках работы были определены наиболее предпочтительные системные таргетные препараты, роль и целесообразность дополнительного назначения фототерапии, исходя из конкретной клинической ситуации, в том числе установленных показателей клеточного иммунитета и других индивидуальных параметров пациента. Сформированные на основании результатов диссертационной работы практические рекомендации совместно с прогностической моделью могут быть внедрены в деятельность различных лечебно-профилактических учреждений (поликлиник, стационаров и диспансеров), оказывающих помощь пациентам с псориазом тяжелого течения. Их использование позволит добиться высокой эффективности системной терапии, характеризующейся снижением тяжести течения заболевания, а также постепенной нормализацией показателей клеточного иммунитета с восстановлением и поддержанием баланса Th17-/Treg-клеток, что, в свою очередь, даст возможность обеспечить достижение пациентами длительного безрецидивного периода, в том числе после отмены лечения.

Разработанный подход может использоваться для принятия решений, касающихся рационального определения наиболее оптимальной терапевтической тактики с целью предупреждения назначения заведомо неэффективного лечения, а также для усовершенствования и разработки новых стандартизированных рекомендаций,

направленных на оптимизацию имеющихся алгоритмов персонализированного назначения системной терапии пациентам, страдающим псориазом тяжелого течения.

Ценность научной работы соискателя

Ценность научной работы соискателя заключается в том, что в ней успешно решена актуальная проблема разработки и научного обоснования подходов персонализированной тактики выбора таргетной системной терапии псориаза с учетом стратификации экспрессии показателей клеточного иммунитета, клинико-anamnestических данных и повышение эффективности лечения при недостаточном ответе на препараты таргетной терапии.

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты представляют собой принципиально новые, научно обоснованные данные, которые имеют высокую теоретическую и практическую значимость, поскольку вносят вклад в более обширное представление о характере влияния системных таргетных препаратов на эффекторные и регуляторные клетки, что крайне важно при осуществлении рационального подбора системной терапии и проведении дальнейших изысканий по данной теме.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты диссертационного исследования, калькулятор прогностической модели и сформированные практические рекомендации внедрены и активно используются в клинической практике ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края, в образовательном процессе (лекционный курс, учебный план ординатуры, программы повышения квалификации) кафедры дерматовенерологии и косметологии и кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «ЦГМА».

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете

Проведение научного исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ДПО «ЦГМА» (протокол от 14.04.2017 №5).

Соответствие специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология, конкретно: п. 2., п. 3., п. 5., и паспорту научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация, конкретно п. 1., п. 2.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертационного исследования автором опубликовано 35 печатных работ: 29 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, из них 3 статьи – обзорные, и 6 статей – в изданиях, индексируемых в международной базе данных SCOPUS.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук:

1. Опыт применения устекинумаба у пациентов с псориазом и псориатическим артритом / Л.С. Круглова, **А.А. Хотко**, М.А. Королева, М.И. Глузмин // **Кремлевская медицина. Клинический вестник**. – 2018. – № 1. – С. 108-113.
2. **Хотко, А.А.** Эффективность применения ингибитора фосфодиэстеразы 4 у пациентов со среднетяжелым псориазом / А.А. Хотко, М.И. Глузмин // **Кремлевская медицина. Клинический вестник**. – 2018. – № 1. – С. 119-122.
3. Круглова, Л.С. Псориаз волосистой части головы-актуальные вопросы диагностики и терапии / Л.С. Круглова, С.Н. Турбовская, **А.А. Хотко** // **Фарматека**. – 2018. – № S4. – С. 35-42.
4. Круглова, Л.С. Биологическая терапия в лечении псориаза: понятие "выживаемость" препаратов / Л.С. Круглова, А.В. Осина, **А.А. Хотко** // **Кремлевская медицина. Клинический вестник**. – 2018. – № 3. – С. 191-196.
5. Круглова, Л.С. Опыт применения секукинумаба при различных формах псориаза в Краснодарском крае / Л.С. Круглова, **А.А. Хотко** // **Лечащий врач**. – 2018. – № 11. – С. 7-10.
6. Сравнительная эффективность и безопасность биоаналога адалимумаба (BCD-057) и оригинального адалимумаба у пациентов с вульгарным псориазом. Результаты bcd-057-2/Calypso-международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы / Т.В. Коротаева, А.В. Самцов, А.Л. Бакулев, М.М. Кохан, И.К. Минуллин, О.А. Вылегжанина, В.В. Дубенский, Б.В. Халилов, **А.А. Хотко**, О.С. Зыкова, И.В. Чумаченко, А.М. Лукьянов, А.В. Артемьева, С.И. Дербин, Е.Ю. Стукалина, Е.В. Черняева, Р.А. Иванов // **Современная ревматология**. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 71-84.
7. Круглова, Л.С. Иммуногенность препаратов биологической терапии / Л.С. Круглова, **А.А. Хотко** // **Эффективная фармакотерапия**. – 2018. – № 34. – С. 22-29.

8. Круглова, Л.С. Вопросы репродуктивного здоровья у пациенток с псориазом (обзор литературы) / Л.С. Круглова, А.А. Осина, А.А. Хотко // **Медицинский алфавит.** – 2019. – № 1 (7). – С. 5-8.
9. Круглова, Л.С. Раннее назначение генно-инженерной биологической терапии пациентам с псориазом / Л.С. Круглова, А.А. Хотко, М.А. Петрий // **Медицинский алфавит.** – 2019. – Т. 1, № 7. – С. 25-28.
10. Описание клинического случая применения препарата апремиласт у пациентки с псориазом, псориатическим артритом и сопутствующей патологией / А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова, Л.С. Круглова, Р.А. Хотко, Я.В. Козырь // **Кремлевская медицина. Клинический вестник.** – 2019. – № 3. – С. 174-180.
11. Круглова, Л.С. Биологическая терапия и иммуногенность: блокатор ИЛ-17 как представитель нового класса таргетной терапии псориаза / Л.С. Круглова, А.А. Хотко, М.А. Королева // **Госпитальная медицина: наука и практика.** – 2018. – Т. 1, № 1. – С. 14-22.
12. Круглова, Л.С. Псориаз и психиатрическая коморбидность / Л.С. Круглова, А.В. Пушкина, А.А. Хотко // **Фарматека.** – 2019. – Т. 26. № 8. – С. 8-13.
13. Эффективность препарата нетакимаб в реальной клинической практике у пациентов с тяжелыми формами псориаза / А.А. Хотко, Л.С. Круглова, М.Ю. Помазанова, Р.А. Хотко // **Медицинский алфавит.** – 2020. – № 6. – С. 28-32.
14. Хотко, А.А. Описание клинического случая применения препарата апремиласт у пациента с онкологическим анамнезом / А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова // **Фарматека.** – 2020. – Т. 27, № 8. – С. 97-101.
15. Круглова, Л.С. Выбор биологических генно-инженерных препаратов первой линии при средней и тяжелой степени тяжести псориаза у пациентов с коморбидной патологией / Л.С. Круглова, А.А. Хотко // **Медицинский алфавит.** – 2020. – № 24. – С. 18-22.
16. Хотко, А.А. Малые молекулы в сочетании с узкополосной УФВ-терапией в лечении больных псориазом / А.А. Хотко, Л.С. Круглова // **Медицинский алфавит.** – 2020. – № 24. – С. 29-32.
17. Круглова, Л.С. Вопросы переключения терапии при ускользании эффекта биологических генно-инженерных препаратов / Л.С. Круглова, А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова // **Медицинский алфавит.** – 2020. – № 24. – С. 48-52.
18. Хотко, А.А. Заболевания сердечно-сосудистой системы у больных тяжелыми и средне-тяжелыми формами псориаза / А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова, Я.В. Козырь // **Медицинский алфавит.** – 2021. – № 9. – С. 21-23.

19. Хотко, А.А. Цертолизумаб пэгол в лечении псориаза и псориатического артрита. Профиль пациента, обследование, мониторинг эффективности и переносимости / А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова, Я.В. Козырь // **Медицинский алфавит**. – 2021. – № 9. – С. 79-82.
20. Хотко, А.А. Кардиоваскулярные риски у пациентов с псориазом (обзор литературы) / А.А. Хотко, Н.С. Руднева // **Медицинский алфавит**. – 2021. – № 34. – С. 12-17.
21. Хотко, А.А. Воспалительные заболевания кишечника и устекинумаб у больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза / А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова, М.В. Дурлештер // **Медицинский алфавит**. – 2021. – № 34. – С. 35-38.
22. Круглова, Л.С. Достижимы ли цели терапии псориаза в реальной клинической практике / Л.С. Круглова, А.А. Хотко, Н.С. Руднева // **Фарматека**. – 2021. – Т. 28, № 14. – С. 112-119.
23. Выбор терапии псориаза: ингибирование ИЛ-23 p19–данные клинических исследований и реальной практики / А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова, М.И. Глузмин, М.В. Дурлештер // **Медицинский алфавит**. – 2022. – № 8. – С. 71-74.
24. Хотко, А.А. Вторичная неэффективность ГИБП и пути ее решения в реальной клинической практике на примере перехода на гуселькумаб / А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова, Л.С. Круглова // **Эффективная фармакотерапия**. – 2022. – Т. 18, № 31. – С. 86-94.
25. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимаба / Л.С. Круглова, Н.С. Руднева, А.Л. Бакулев, А.А. Хотко // **Медицинский алфавит**. – 2022. – № 1 (27). – С. 14-20.
26. Хотко, А.А. Анализ показателей иммунного статуса у пациентов с псориазом на фоне терапии апремиластом / А.А. Хотко // **Кремлевская медицина. Клинический вестник**. – 2023. – № 2. – С. 46-49.
27. Хотко, А.А. Комбинированное применение узкополосной средневолновой фототерапии и таргетных препаратов у пациентов с псориазом / А.А. Хотко // **Курортная медицина**. – 2023. – № 2. – С. 122-127.
28. Хотко, А.А. Анализ продолжительности ремиссии псориаза после отмены таргетной терапии: поиск предикторов раннего рецидива заболевания / А.А. Хотко, Н.Н. Мурашкин // **Медицинский алфавит**. – 2023. – № 24. – С. 84-89.
29. Хотко, А. А. Анализ показателей иммунного статуса у пациентов с псориазом на фоне применения узкополосной фототерапии при недостаточном эффекте таргетных препаратов / А. А. Хотко // **Курортная медицина**. – 2023. – № 3. – С. 92-100.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. Круглова, Л.С. Инновационный отечественный препарат-новая эра терапии больных псориазом / Л.С. Круглова, А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 479-485.
2. Профили больных псориазом для назначения генно-инженерной биологической терапии – клиническое обоснование / А.С. Жуков, В.Р. Хайрутдинов, А.В. Самцов, А.А. Хотко // **Вестник дерматологии и венерологии.** – 2020. – Т. 96, № 1. – С. 58-66.
3. Хотко, А.А. Таргетная терапия псориаза: ингибирование сигнального пути ИЛ-23-данные клинических исследований и реальной практики / А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова, Л.С. Круглова // **Вестник дерматологии и венерологии.** – 2020. – Т. 96, № 4. – С. 49-59.
4. Long-term data on the proposed adalimumab biosimilar BCD-057 in patients with moderate to severe psoriasis: A randomized controlled trial / AV Samtsov, AL Bakulev, VR Khairutdinov, MM Kokhan, TV Korotaeva, IK Minullin, OA Vylegzhanina, VV Dubenskiy, BV Khalilov, AA **Khotko**, OS Zyкова, IV Chumachenko, AM Lukyanov, AV Artemeva, PP Pukhtinskaia // **PLoS One.** – 2022. – Т. 17, №2 - e0263214. [Scopus]
5. Оценка количества субпопуляций CD4+ клеток с экспрессией эктонуклеотидаз CD39 и CD73 у детей с псориазом / Купцова Д.Г., Радыгина Т.В., Петричук С.В., Мурашкин Н.Н., Хотко А.А., Иванов Р.А. // **Медицинская иммунология.** – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 587-596. [Scopus]
6. Content of CD4+T cell subpopulations in predicting the efficacy of biological therapy for psoriasis in children / D. G. Kuptsova, T. V. Radigina, O. V. Kurbatova, Materikin A.I., Epishev R.V., Opryatin L.A., **Khotko A.A.**, Murashkin N.N., Petrichuk S.V. // **Medical Immunology (Russia).** – 2022. – Т.25, № 5. – С. 1071-1078. [Scopus]

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов Краснодарского края 29 октября 2019 года («Опыт применения блокаторов ИЛ-17 на территории Краснодарского края», «Опыт применения блокаторов ИЛ-12,23 у пациентов с псориазом на территории Краснодарского края»)
2. Всемирный день борьбы с псориазом, доклад 23.10.2019 («Тремфея - новый механизм действия в терапии псориаза: ингибитор ИЛ-23»)

3. Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов Краснодарского края. Организатор Краснодарское региональное отделение Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» от 18.12.2020 («Опыт применения Секукинумаба на территории Краснодарского края»)
4. Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов Краснодарского края. Организатор Краснодарское региональное отделение Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» от 12 марта 2021 года («Достижение целей терапии псориаза взгляд дерматолога и пациента»)
5. Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов Краснодарского края. Организатор Краснодарское региональное отделение Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» от 15 ноября 2021 года («Ограниченные формы псориаза от теории к практике»)
7. Всемирный день борьбы с псориазом, доклад 29.10.2021 («Тремфея - новый агент в борьбе с псориазом»)
8. Межрегиональная конференция по псориазу 04.12.2021 («Разбор клинического случая пациента с псориазом и с аксиальным псориазическим артритом»)
9. Всемирный день борьбы с псориазом 28.10.2022 («Опыт применения ингибиторов ИЛ-23 в терапии псориаза: разбор клинических случаев»)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании вышеизложенного постановили: диссертационная работа Хотко Алкеса Асланчериевича «Оптимизация выбора системной терапии тяжелых форм псориаза в соответствии с индивидуальными клинико-иммунологическими характеристиками пациентов» соответствует требованиям, установленным к диссертациями на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки), 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (медицинские науки) и рекомендована к защите.

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 автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение принято на совместном заседании кафедры дерматовенерологии и косметологии и кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики.

Присутствовал на заседании 21 человек.

Результаты голосования: «за» - 21 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет.
Протокол №10/1 от 14.11.2023 г.

Председательствующий на заседании:

профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии
ФГБУ ДПО «ЦГМА»

д.м.н., доцент



Е.А. Шатохина

Секретарь:

заведующий кафедрой физической и реабилитационной
медицины с курсом клинической психологии и педагогики
ФГБУ ДПО «ЦГМА»

д.м.н., доцент



Е.В. Гусакова

Подписи д.м.н., доцента Евгении Афанасьевны Шатохиной и д.м.н., доцента Елены Викторовны Гусаковой заверяю:

Начальник отдела кадровой политики
ФГБУ ДПО «ЦГМА»



А.Б. Вещикова