ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
доктора медицинских наук С. И. Валиевой
о диссертационной работе Амбарчяна Эдуарда Тиграновича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 - педиатрия и 14.01.10 – кожные и венерические болезни на тему «Сравнительная оценка эффективности и безопасности ингибиторов ФНО-α и ИЛ12/23 в терапии псориаза у детей»

Актуальность темы

Одним из наиболее часто встречаемых заболеваний в практике дерматолога является псориаз. Согласно современным представлениям, псориаз рассматривается как аутоиммунное мультифакторное заболевание с характерным хроническим рецидивирующим течением и многообразием клинических фенотипов. Согласно различным данным, псориазом страдают до 5—7% населения Земли. Особую озабоченность в последнее время вызывает рост заболеваемости псориазом среди детского населения, в том числе его тяжелыми и торпидно протекающими разновидностями. Проблема псориаза настолько актуальна в связи с длительным хроническим характером заболевания, высокой частотой встречаемости локализации дерматоза на открытых участках кожного покрова, а также всё чаще наблюдаемой низкой эффективностью многих применяемых видов терапии. Всё это обусловливает значительное снижение качества жизни не только ребенка, больного псориазом, но и всей семьи в целом. Стоит отметить, что псориаз настолько выраженно снижает качество жизни пациентов, что изменения, связанные с физическими и моральными страданиями в уже в детском возрасте, сравнимы с другими серьёзными патологиями, такими как заболевания сердца, сахарный диабет, артрит, гипертоническая болезнь и депрессия.

Как известно, в патогенезе псориаза ключевая роль отводится иммунным механизмам. Понимание аутоиммунной природы дерматоза дало начало бурному развитию и внедрению в практику генно-инженерных биологических препаратов, благодаря чему сегодня стал возможен пересмотр

отношения к алгоритмам терапии среднетяжёлых и тяжелых форм псориаза. Однако, с учётом ограниченности опубликованных научных данных применения биологических препаратов в лечении псориаза, как и других воспалительных заболеваний в смежных дисциплинах, а также высокой стоимости лекарственных средств, данная группа препаратов в настоящий период ещё не стала рутинным методом лечения у пациентов детского возраста.

Тем не менее, сегодня в Российской Федерации зарегистрировано три генно-инженерных биологических препарата с показанием «псориаз у детей», два из которых являются ингибиторами ФНО-α и один действует путём блокирования ИЛ-12 и ИЛ-23.

Учитывая отсутствие работ по оценке эффективности и безопасности данных лекарственных средств у детей, страдающих псориазом, актуальность и научно-практическая целесообразность диссертационного исследования Амбарчяна Эдуарда Тиграновича не вызывает сомнения. Без преувеличения, результаты данного исследования могут быть главным ориентиром для практикующих дерматологов, что, в свою очередь, позволит ещё более актуализировать и внедрить новый терапевтический класс препаратов в практическое здравоохранение.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и результатов диссертации

Диссертантом четко поставлена цель его исследования, заключающаяся в проведении сравнительного анализа эффективности и безопасности методов лечения детей, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза. Для достижения цели Амбарчян Эдуард Тигранович на достаточном количестве пациентов применил одновременно 3 инструмента оценки степени тяжести псориаза, одним из которых является индекс PASI – главный показатель, применяемый в клинических исследованиях, посвящённых проблеме псориаза. У подавляющего большинства исследуемых пациентов данный показатель изначально превышал 10 баллов,

а у некоторых достигал 50 баллов и более, что подтверждает степень тяжести пациентов, принявших участие в исследовании. При оценке уровня безопасности в работе приведены самые частые анализируемые нежелательные явления, такие как инфекционные заболевания, местные реакции, токсические воздействия, гематологические нарушения и малигнизация. Инициация терапии генно-инженерными биологическими препаратами проведена согласно общепринятым стандартам безопасности, включающим современные лабораторные и инструментальные методы диагностики. Таким образом, работа Амбарчяна Эдуарда Тиграновича выполнена с корректной выборкой пациентов, характеризуется формированием сопоставимых исследовательских групп, длительным сроком наблюдения и грамотным статистическим анализом. Всё это позволило диссертанту обоснованно сформулировать научные положения, выводы и практические рекомендации.

Основные положения диссертации изложены в 10 печатных работах, 9 из них в журналах, включённых в рекомендованный ВАК перечень рецензируемых научных журналах.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна исследования обусловлена главным образом доказательством высокой эффективности и безопасности генно-инженерных биологических препаратов у подавляющего большинства исследуемых пациентов. Так, новая первичная точка клинической эффективности, согласно новым требованиям к применяемой терапии псориаза, характеризуется в работе диссертанта, как достижение PASI 90 вместо привычного PASI 75 уже к 16 неделе терапии. Особый интерес как среди дерматологов, так и ревматологов, и гастроэнтерологов вызывают данные, отражающие отсутствие влияния предшествующей классической иммуносупрессивной терапии метотрексатом на эффективность применения ингибитора ФНО-α и ингибитора ИЛ-12/23. Абсолютно новое понимание проблемы псориаза дал раздел диссертационного исследования,

посвящённый влиянию локализации псориатического поражения на качество жизни больного ребенка. Объективность заключений Амбарчяна Эдуарда Тиграновича подтверждается анализом и сравнением групп пациентов с различными локализациями кожного патологического процесса путём обработки применяемых вопросников, затрагивающих различные сферы социума ребёнка.

Научно-практическая значимость исследования

Диссертационная работа даёт наглядный ответ на главный вопрос практикующих дерматологов, которые всё чаще сталкиваются с выбором биологического препарата пациентам, страдающих тяжёлыми формами псориаза. Полученные результаты говорят о наибольшей эффективности долгосрочного применения ингибитора ИЛ12/23 в терапии псориаза у детей. Однако, данный препарат имеет возрастные ограничения и разрешён к применению с 12 лет, в то время как ингибитор ФНО-α имеет показания для применения с 6 лет.

Полученные автором в ходе проведения исследовательской работы результаты эффективности и безопасности позволили обосновать необходимость более широкого применения средств антицитокиновой терапии в детской дерматологической практике. Результаты исследования включены в материалы федеральных клинических рекомендаций по оказанию медицинской помощи детям, страдающим псориазом.

Оценка завершенности диссертации в целом и качество оформления работы

Диссертация Амбарчяна Эдуарда Тигранович выполена на высоком научно-методическом уровне, что отражается наглядным и оригинальным дизайном, скрупулёзным анализом исходных данных, сопоставимостью полученных данных с крупными зарубежными масштабными исследованиями, выявлении научно значимых закономерностей, что подчёркивает обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций автора.

Главной целью диссертационного исследования Амбарчяна Эдуарда Тиграновича является сравнительный анализ эффективности и безопасности лечения детей, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза с использованием генно-инженерных биологических препаратов.

В I главе приведен обзор литературы, в котором изложены вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза и терапии псориаза, основанные на данных современных мировых исследований. Автором освящены современные данные об этиопатогенезе дерматоза, включающие генетические факторы, иммунные нарушения и различные триггерные факторы, запускающие механизмы, приводящие к возникновению на коже псориатических высыпаний. Автор широко представил множество клинических фенотипов псориаза, часть которых значительно различаются в сравнении со взрослой категорией пациентов. Значительная часть обзора посвящена современным методам терапевтического воздействия на псориатический процесс, приведены данные регистров по эффективности и безопасности биологической терапии.

В главе II содержится информация о материалах и методах диссертационного исследования, в работе были использованы современные методы оценки степени тяжести псориаза, в том числе его влияние на качество жизни ребёнка. Оценка безопасности основывалась на выявлении и документальной фиксации у пациентов нежелательных реакций, связанных с применяемыми препаратами. С целью объективной оценки результатов сравнительного лечения, автором сформированы группы, сопоставимые по количеству, полу, возрасту и клиническим данным. Итоговые показатели представлены в виде данных, обработанных с применением современных методов статистически.

В главе III автор продемонстрировал результаты собственного исследования, включая характеристики пациентов в 4 группах на различных этапах исследования. Автором дана информация о гендерной принадлежности, возрастных особенностях, характеру наследственности,

стаже болезни и клиническим особенностям, что полноценно характеризует тяжесть данной категории пациентов.

Согласно одной из задач диссертанта, к 16 неделе наблюдения в группах пациентов, находящихся на лечении блокатором ИЛ12/23 отмечена высокая эффективность препарата, выразившаяся в достижении PASI 75 у 80%, а PASI 90 у 30% пациентов. Это значительно превысило уровень эффективности, достигнутый на фоне терапии с применением ингибитора ФНО-α в аналогичный период - 30% и 4% соответственно. Впечатляют и положительные результаты исследования, касающиеся безопасности проводимой биологической терапии. Среди нежелательных явлений в двухлетнем исследовании у пациентов отмечены только случаи инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей и не отмечено каких-либо других побочных эффектов. Важно то, что эти данные сопоставимы как с большинством крупных рандомизированных исследований, так и с отчетами о сериях случаев в области дерматологии с применением данных лекарственных средств. Вместе с тем, во второй и четвёртой группе пациентов, лечившихся ингибитором ФНО-α, сделан вывод об отрицательном влиянии предшествующего иммуносупрессивного лечения метотрексатом, характеризующимся учащением инфекций верхних дыхательных путей. Это должно являться основанием для корректной профилактики данных состояний у пациентов перед инициацией антицитокиновой терапии.

Помимо классических методов оценки степени тяжести псориаза, таких как индексы PASI и BSA, автор, основываясь на цели и задачах диссертационного исследования, применял пренебрегаемый многими клиницистами, не менее важный показатель – детский дерматологический индекс качества жизни (CDLQI). Благодаря этому, Амбарчян Эдуард Тигранович в главе III продемонстрировал тяжёлые страдания у детей с ограниченными клиническими формами псориаза за счёт поражения таких

зон как лицо или кисти, что явилось дополнительным показанием для инициации генно-инженерной биологической терапии.

Диссертационная работа вызывает положительное впечатление. Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным целям и задачам, что позволяет использовать полученные результаты в практике.

Принципиальные замечания и комментарии по проведенной работе Амбарчяна Эдуарда Тиграновича отсутствуют. Диссертационная работа оценивается положительно и является с научной и практической точки зрения весьма ценной.

Диссертант представил работу, написанную по традиционному плану на 138 страницах машинописного текста, состоящую из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Автором проведен литературный обзор, включающий более двухсот источников литературы, среди которых большинство работ являются зарубежными. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 62 рисунками, что облегчает восприятие работы. Положительно оценивается также и множество наглядных клинических примеров - фотографии пациентов на различных этапах исследования.

Выявленные недостатки

Значимых недостатков диссертационной в работе Амбарчяна Эдуарда Тиграновича не отмечено.

Заключение

Диссертация Амбарчяна Эдуарда Тиграновича на тему «Сравнительная оценка эффективности и безопасности ингибиторов ФНО-α и ИЛ12/23 в терапии псориаза у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия, 14.01.10 - кожные и венерические болезни, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором представлено решение актуальной

научной задачи современной педиатрии и дерматологии – улучшение качества лечения детей, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза с использованием генно-инженерных биологических препаратов.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости результатов диссертационная работа Амбарчяна Эдуарда Тиграновича соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор – Амбарчян Эдуард Тигранович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия, 14.01.10- кожные и венерические болезни.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

доктор медицинских наук (14.01.08 – педиатрия),
заместитель главного врача
по медицинской части и научно-образовательной работе
Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения
«Морозовская детская городская
клиническая больница
Департамента здравоохранения
города Москвы» С.И. Валиева

Дата 01.02.2019г.

Россия, 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9
Тел.: +7 (495) 236-22-13
mdgkb@zdrav.mos.ru

Подпись С.И. Валиевой «ЗАВЕРЯЮ».
Исполняющая обязанности
начальника отдела кадров
ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» О.Л. Очнева

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Е.В. Матушевской

о диссертационной работе Амбарчяна Эдуарда Тиграновича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 - педиатрия и 14.01.10 – кожные и венерические болезни на тему «Сравнительная оценка эффективности и безопасности ингибиторов ФНО-α и ИЛ12/23 в терапии псориаза у детей»

Актуальность темы диссертации

В настоящее время наблюдается рост заболеваемости псориазом и частоты встречаемости его тяжелых форм у детей (эритродермический псориаз, пустулезный псориаз), нередко приводящих к инвалидизации. Несмотря на многочисленные исследования, патогенеческие факторы дерматоза до настоящего времени до конца не изучены, и ни одна из известных причин развития псориаза не является общепризнанной. В последние десятилетия многие зарубежные и отечественные авторы отмечают ведущую роль иммунных механизмов в патогенезе этого заболевания. Предполагается, что активация Т-клеток является ключевым событием в каскаде взаимодействий между клетками воспалительного инфильтрата, кровеносными сосудами и кератиноцитами, приводящих к развитию и появлениям псориатических поражений кожного покрова. Недостаточная изученность данного заболевания объясняет сохраняющиеся проблемы эффективности и безопасности терапии тяжёлых форм псориаза. Лечение дерматоза проводится с учетом клинического фенотипа псориаза, стадии, степени распространенности и локализации поражений, а также с соблюдением индивидуальных особенностей организма пациента. В практике пациенты, страдающие среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза, получают терапию комбинацией препаратов системного воздействия с топическими средствами. В системной терапии псориаза

наиболее часто применяются иммуносупрессивные препараты, такие как циклоспорин А и метотрексат. В связи с достаточным опытом применения данных средств, специалисты знакомы с проблемами, связанными с прогнозируемыми побочными эффектами и осложнениями. В связи с этим, представляется актуальным изучение и внедрение в практику лечения псориаза новых препаратов таргетного воздействия - генно-инженерных биологических препаратов. Проведенные исследования, посвящённые изучению эффективности и безопасности ингибиторов ФНО-α и ИЛ12/23 в терапии псориаза, продемонстрировали результаты, которые характеризуют их как средства, при лечении которыми в сравнении с применяемыми иммуносупрессивными препаратами, побочные эффекты наблюдаются редко или вообще отсутствуют. Отсутствие аналогичных исследований данных антицитокиновых средств, которые имеют прямой сравнительный характер, подчёркивает актуальность выбранной темы Амбарчяном Э.Т.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и результатов диссертации

Диссертант квалифицированно сформулировал цель диссертационного исследования, заключающуюся в прямой сравнительной оценке эффективности и безопасности применения антицитокиновых препаратов с различным механизмом действия в терапии детей, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза. Для достижения поставленной цели Амбарчян Эдуард Тигранович внёс 5 конкретных задач.

Работу отличает достаточное количество пациентов, системность подходов наблюдения за сформированными группами. Применяемые автором методы оценки степени тяжести псориаза современны и адекватны. Всё это даёт полное основание признать полученные автором результаты и сделанные на их основании выводы, которые имеют высокую степень обоснованности.

Изучаемые группы детей представлены полно и достаточно репрезентативны. Дизайн работы предусматривал применение широкого спектра индексов оценки тяжести псориаза, что позволило автору адекватно решить поставленные перед ним задачи. Объём использованных источников литературы достаточен для раскрытия проблемы системной терапии псориаза у детей и методов её решения. Отсутствие работ по изучению долгосрочного применения различных генно-инженерных биологических препаратов у детей со среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза, позволяет утверждать, что проведенная работа обладает научной новизной.

Оценка оформления работы и её содержания

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, выполнена по классическому плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы собственных исследований, заключения, полученных выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 201 источник, среди которых 17 отечественных и 184 иностранных. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 62 рисунками, включает клинические примеры.

Учитывая основную цель, заключающуюся в проведении сравнительного анализа эффективности и безопасности лечения детей, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза с использованием ингибиторов ФНО-α и ИЛ12/23, решение поставленных задач полностью отражает суть диссертационного исследования.

В обзоре литературы автором выбрана правильная структура изложения материала. Широко и последовательно описаны современные данные об эпидемиологии, этиологии, патогенезе и клинических формах псориаза у детей. Подробно дана информация о различных методиках наружной терапии, физиотерапевтического лечения, иммуносупрессивных и таргетных генно-

инженерных биологических препаратах. Применение таргетных генно-инженерных биологических препаратов в лечении псориаза подкреплены данными об эффективности и безопасности их применения в мировой литературе.

В главе «Материалы и методы» описаны критерии включения и исключения в исследование, представлен дизайн исследования, стражающий поэтапное формирование групп наблюдения. Представлены шкалы оценки степени тяжести псориаза, включающие 2 индекса (PASI и BSA), оцениваемые диссертантом в различные периоды наблюдения исследования и дерматологический индекс качества жизни пациентов детского возраста, представляющий из себя опросник, который заполняется детьми самостоятельно или при помощи родителей. Опросник включает различные тематические области образа жизни педиатрического контингента пациентов, такие как: досуг, учебу, отношения в коллективе, а также субъективное восприятие болезни и отношение к лечению.

В главе «Результаты собственных исследований и их обсуждение» подробно описаны клинические характеристики групп наблюдения, представлены данные о степени тяжести псориаза и уровне отрицательного влияния заболевания на качество жизни исследуемых пациентов. На различных этапах исследования изучена и подробно продемонстрирована динамика течения заболевания на фоне проводимой терапии. Изучены вопросы безопасности у всех групп пациентов путём регистрации нежелательных явлений, связанных с применяемыми методиками лечения. Проанализирована корреляция между шкалами оценки тяжести псориаза на различных этапах исследования.

Автором показано, что спустя 16 недель наблюдения, пациенты, находящиеся на лечении ингибитором ИЛ12/23 продемонстрировали статистически значимое ($p<0,01$) более выраженное снижение среднего

значения показателя индекса PASI 3,7±0,41 в сравнении с пациентами, терапия которых осуществлялась ингибитором ФНО-α. Соответственно, на фоне применения ингибитора ИЛ12/23, количество пациентов, достигших индикаторных показателей PASI 75 и PASI 90, составило 80 % и 30 %, что значительно превышает аналогичные показатели в данный период у пациентов, находящихся на лечении ингибитором ФНО-α - 30% и 4%. Превосходство ингибитора ИЛ12/23 над ингибитором ФНО-α в показателях эффективности дополняется данными, полученными диссертантом на втором году наблюдения. Так, со статистической значимостью ($p<0,01$) сохранение улучшения PASI 75 наблюдалось у 100% пациентов, а PASI 90 - у 85% пациентов, в отличие от ингибитора ФНО–α, при котором показатель PASI 75 поддерживался лишь у 72%, а PASI 90 у 44 % пациентов.

Одним из приоритетных разделов диссертации является оценка автором уровня безопасности антицитокиновых препаратов. За двухлетний период наблюдения за пациентами были зарегистрированы только случаи инфекций верхних дыхательных путей, частота и степень выраженности которых статистически значимо не различалась ($p=0,86$) от годичного периода предшествующего инициации терапии ингибитором ФНО–α и ингибитором ИЛ12/23. Полученные в ходе исследования данные о благоприятном профиле безопасности исследуемых препаратов имеют высокую практическую ценность.

Новизна научных положений, выводов и рекомендации

Для решения поставленных целей и задач Амбарчяном Э.Т. проведен подробный анализ исследуемых пациентов, включая анамнез заболевания, данные о дебюте и длительности болезни, наследственной отягощённости, и клинических особенностях, методах ранее применяемой терапии. Также уточнялся инфекционный анамнез частоты встречаемости и типа

инфекционных заболеваний за год до включения в данное исследование. Полнота применяемого плана обследований пациентов перед включением в исследование и инициацией терапии генно-инженерными биологическими препаратами согласуется с общемировыми стандартами и дополнительно отражает профессионализм диссертанта.

В данной работе впервые на репрезентативной выборке показана клиническая эффективность и безопасность средств антицитокиновой терапии бляшечного псориаза среднетяжёлой и тяжёлой степени у пациентов детского возраста с одновременным использованием 3 современных шкал оценки тяжести дерматоза, а также проведением прямого сравнительного анализа на протяжении двухлетнего исследования.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам исследования, имеют очевидную научную новизну и практическую ценность. Для рассматриваемой диссертационной работы характерна высокая степень обоснованности и достоверности всех научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Современная статистическая обработка результатов исследования позволили диссертанту Амбарчяну Э.Т. обеспечить его достоверность. Статистический анализ данных проведен автором с помощью модулей "Анализ данных" и "Мастер диаграмм" табличного редактора Excel, а также модулей Basic Statistics / Tables (Базовые статистики и таблицы) и ANOVA (дисперсионный анализ) пакета программ по статистической обработке данных Statistica for Windows.

Научно-практическая значимость выводов и рекомендаций

Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в клинической практике НИИ Педиатрии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края, государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края и государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Астраханской области, а также внедрены в учебный процесс на кафедре факультетской педиатрии педиатрического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации и кафедре дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на I-IV научно-практических конференциях «Дерматологические чтения в педиатрии» (Москва, 2014-2018 гг.), XVIII съезде педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» с международным участием (Москва, 2017), на XXXIV и XXXV научно-практических конференциях с международным участием «Рахмановские чтения: Перспективные направления диагностики и терапии в дерматовенерологии и косметологии» (Москва, 2017 и 2018 гг.), на заседании Краснодарского краевого филиала Общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»

(Краснодар, 2018), на XX конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2018), на XVIII Всероссийский Съезд дерматовенерологов и косметологов (Москва, 2018).

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 9 статей в журналах из списка рекомендованных ВАК научных изданий.

Автореферат диссертации написан в соответствии с требованиями ВАК РФ, отражает основное содержание исследования и соответствует положениям работы.

Работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям. Принципиальных замечаний, которые могли бы снизить общую положительную оценку диссертационного исследования Амбарчяна Э.Т. нет.

Заключение

Диссертация Амбарчяна Эдуарда Тиграновича на тему «Сравнительная оценка эффективности и безопасности ингибиторов ФНО-α и ИЛ12/23 в терапии псориаза у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия, 14.01.10 - кожные и венерические болезни, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – повышение качества оказания медицинской помощи детям, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза с использованием генно-инженерных биологических препаратов, что имеет большое научно-практическое значение для педиатрии и дерматологии.

Диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством

науки и высшего образования Российской Федерации к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Амбарчян Эдуард Тигранович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия, 14.01.10 - кожные и венерические болезни.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:
доктор медицинских наук,
профессор (14.01.10 – кожные и венерические болезни),
профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии
Академия постдипломного образования
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Федеральный научно-клинический
центр специализированных видов
медицинской помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства» Е.В. Матушевская
Россия, 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91.
Тел.: +7 (495) 601-91-79
info@medprofedu.ru

Дата 01.07.2019

Подпись Е.В. Матушевской «ЗАВЕРЯЮ».

Ученый секретарь Учёного Совета
Академия постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,
кандидат медицинских наук О.О. Курзанцева