

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Минздрава России

д.м.н., профессор

Р. А. Насыров



«04» 02 2019г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Амбарчяна Эдуарда Тиграновича на тему «Сравнительная оценка эффективности и безопасности ингибиторов ФНО- α и ИЛ12/23 в терапии псориаза у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

14.01.08 – педиатрия; 14.01.10 - кожные и венерические болезни

Актуальность темы выполненной работы

Среди всех дерматозов, псориаз является одним из самых распространённых рецидивирующих заболеваний кожи, заболеваемость которым, согласно последним исследованиям, составляет в среднем 41 на 100 тысяч детей в год, и во многом зависит от популяционных особенностей. Среди взрослых этот показатель колеблется от 79 до 230 человек на 100 тысяч в год (Болевич С.Б., 2013; Napolitano M. et al., 2016). Несомненно, рост среднетяжёлых и тяжёлых форм псориаза среди детского населения обуславливает необходимость усовершенствования терапии хронического дерматоза. Особую важность этот вопрос приобретает в аспекте современных тенденций – изменении контингента педиатрической группы пациентов в последнем десятилетии: нарастании удельного веса инвалидизирующих форм псориаза (Кубанова А.А. и соавт., 2010; Augustin M., 2010; Nestle F.O. et al., 2009). Также в настоящее время недооценено влияние псориаза на

психозмоциональное развитие пациентов подросткового возраста, что подтверждается появляющимися современными научными данными о взаимосвязи псориаза с депрессией. В сравнении с классическими методами системной терапии, применение антицитокиновой терапии в лечении псориаза у детей носит ограниченный характер, что препятствует созданию единого алгоритма к подходам к терапии среднетяжёлых и тяжёлых форм заболевания у детского населения. Именно поэтому сравнительная оценка долгосрочной эффективности и безопасности методов биологической терапии псориаза у детей безусловно важна и является актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов

Впервые на значительном количестве пациентов детского возраста проведена оценка тяжести псориаза, основанная одновременно на трёх общепринятых индексах тяжести течения псориаза: PASI, BSA и CDLQI. Исходные данные полностью соответствовали возможности достижения автором его главной цели - проведении сравнительной оценки эффективности и безопасности терапии ингибитором ФНО- α и ингибитором ИЛ12/23 на репрезентативной выборке пациентов детского возраста, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза. В работе визуально отражены данные о скорости наступления эффекта терапии, а длительный срок наблюдения позволил автору оценить не менее важный аспект в практической дерматологии – выживаемость терапии, длительность и качество ремиссии. Особый интерес в работе вызывают данные о влиянии предшествующего лечения метотрексатом на показатели эффективности и безопасности генно-инженерных биологических препаратов. Полученные в ходе исследования данные о возникновении нежелательных явлений на фоне антицитокиновой терапии свидетельствуют, что применение ингибитора ФНО- α и ингибитора ИЛ12/23 являются достаточно безопасными методиками терапевтического воздействия, но требует тщательного клинико-лабораторного обследования и контроля состояния пациентов как до иницилирующей инъекции препаратов, так и в последующем периоде в

процессе лечения. Также, автором убедительно продемонстрировано, что локализация псориатических высыпаний на коже лица, половых органов, ладоней и подошв в значительной степени влияет на снижение качества жизни пациентов подросткового возраста, что является дополнительным показанием к назначению системной терапии. Полученные данные позволяют считать исследовательскую работу Амбарчяна Эдуарда Тиграновича актуальной и своевременной.

Значимость результатов исследования для развития отрасли

В работе представлены данные о комплексной оценке степени тяжести псориаза у детей с использованием современного индикаторного инструментария: индекса площади и тяжести псориатических поражений (PASI) детского дерматологического индекса качества жизни (CDLQI), индекса площади поверхности тела (BSA) на различных этапах исследования.

Автором определён средний возраст пациентов, при дебюте дерматоза, который составил от $5,7 \pm 0,6$, до $7,8 \pm 0,6$ лет. Не менее важны данные о стаже заболевания у исследуемой категории пациентов. При среднем возрасте пациентов от $13,0 \pm 0,6$ до $15,1 \pm 0,3$ лет пациенты страдают псориазом от $6,2 \pm 0,5$ до $7,3 \pm 0,9$ лет, при этом наследственная отягощённость по псориазу была отмечена лишь у 39% пациентов.

Автором доказано, что для пациентов в возрасте старше 12 лет с распространёнными формами псориаза назначение ингибитора ИЛ12/23 (устекинумаб) является более эффективным и безопасным методом лечения в сравнении с ингибитором ФНО- α (этанерцепт). Также, с целью повышения уровня безопасности проведения терапии генно-инженерными биологическими препаратами, автором даны практические рекомендации профилактики развития инфекционных процессов у пациентов, ранее получающих иммуносупрессивную терапию метотрексатом.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена репрезентативной выборкой пациентов и сформированными статически сравнимыми исследуемыми группами. Работа обеспечена достаточным количеством результатов клинических наблюдений и исследований. Методы исследования, использованные в работе, соответствуют целям и задачам, поставленным в диссертации. Результаты исследований, полученные автором, обработаны с применением современных методов статистически, проанализированы и структурированы. Заключение автора конкретны и научно обоснованы. Достоверность выводов и практических рекомендаций работы подтверждена достаточным количеством объективных методов исследования. Предоставленные выводы диссертационной работы не вызывают возражений и представляют собой решение поставленных перед автором целей и задач. Практические рекомендации представлены.

Применяемые в исследовании методики используются в повседневной работе отделения дерматологии с группой лазерной хирургии НИИ Педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, а также в множестве специализированных учреждениях, оказывающих дерматологическую помощь на территории Российской Федерации.

Личный вклад автора

Амбарчяном Эдуардом Тиграновичем были самостоятельно разработаны и проведены все этапы диссертационного исследования. Автор непосредственно принимал участие в ведении исследуемых пациентов на протяжении всего срока исследования. В результате проведенной работы, автором получены, обоснованы и аргументированы выводы и практические рекомендации. Основные положения диссертационного исследования отражены в 10 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертаций. Автореферат полностью соответствует и отражает содержание диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертационного исследования

Автором разработан наглядный дизайн исследования, сформированы статистические сопоставимые группы наблюдаемых пациентов, что позволило получить объективные выводы и практические рекомендации. Нельзя не отметить объём использованной отечественной и зарубежной литературы, подавляющее большинство которой опубликовано в последнем десятилетии.

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию Амбарчяна Эдуарда Тиграновича нет. В целом, диссертационная работа правильно структурирована и написана научным языком, что позволяет дать положительный отзыв на работу Амбарчяна Эдуарда Тиграновича.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Амбарчяна Эдуарда Тиграновича на тему: «Сравнительная оценка эффективности и безопасности ингибиторов ФНО- α и ИЛ12/23 в терапии псориаза у детей» рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций и пособий для врачей, они могут быть использованы в качестве учебного пособия на курсах тематического усовершенствования по детской дерматологии. С учётом уникальности контингента пациентов и полученных результатов рекомендовано создание Российского регистра пациентов детского возраста, страдающих псориазом, находящихся на длительном лечении генно-инженерными биологическими препаратами с целью дальнейшего изучения долгосрочной эффективности и безопасности последних.

Заключение

Диссертационная работа Амбарчяна Эдуарда Тиграновича на тему: «Сравнительная оценка эффективности и безопасности ингибиторов ФНО- α и ИЛ12/23 в терапии псориаза у детей», выполненная под руководством д.м.н., Мурашкина Николая Николаевича, является законченной научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи педиатрии и дерматологии – оптимизация терапии детей, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза. По своей актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов представленная 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 квалификационным научным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 - педиатрия, 14.01.10 - кожные и венерические болезни.

Диссертация Амбарчяна Эдуарда Тиграновича обсуждена на совместном заседании сотрудников кафедры педиатрии им. профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО и кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России «29» января 2019 (протокол №1).

Доктор медицинских наук, профессор,
Профессор кафедры педиатрии им.
профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО
ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России

Коростовцев Д.С.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой дерматовенерологии
ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России

Горланов И.А.

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
Телефон: +7 (812) 542-45-11.
Факс: +7 (812) 295-40-85, E-mail: spb@gpma.ru

«04» 04 2019 г.

Личную подпись д.м.н., профессора Коростовцева Д.С. и профессора Горланова И.А. заверяю:

Подпись удостоверяется

ректора

«04» 04

2019



Подпись Коростовцева Д.С., Горланова И.А.

И.А. Горланов