

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.023.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26.02.2019 г № 3

О присуждении Амбарчану Эдуарду Тиграновичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Сравнительная оценка эффективности и безопасности ингибиторов ФНО- α и ИЛ12/23 в терапии псориаза у детей» по специальностям 14.01.08 – «Педиатрия» и 14.01.10 – «Кожные и венерические болезни» принята к защите 18 декабря 2018 г., протокол № 65 диссертационным советом Д 001.023.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования РФ № 344 НК от 18.12.2018 г.

Соискатель Амбарчан Эдуард Тигранович, 1989 года рождения, в 2012 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». Работает научным сотрудником лаборатории патологии кожи у детей и врачом-дерматовенерологом в отделении дерматологии с

группой лазерной хирургии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделении дерматологии с группой лазерной хирургии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, Мурашкин Николай Николаевич, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение дерматологии с группой лазерной хирургии, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Валиева Сания Ириковна – доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, заместитель главного врача по медицинской части и научно-образовательной работе;

2. Матушевская Елена Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования, профессор.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Коростовцевым Дмитрием

Сергеевичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры педиатрии им. И. М. Воронцова ФП и ДПО и Горлановым Игорем Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой дерматовенерологии, указала, что по актуальности, новизне и практической значимости диссертация Амбарчяна Эдуарда Тиграновича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи педиатрии и дерматологии – оптимизация терапии детей, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 9 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Системная терапия псориаза в детском возрасте (Часть II): вопросы биологической терапии» (Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И. Вестник дерматологии и венерологии. 2017. № 6. С. 100-108) приводится обзор современных данных о методах биологической терапии тяжелых форм псориаза в детском возрасте, представлены данные об эффективности, безопасности, необходимом мониторинге клинико-лабораторных показателей, особенностях вакцинации во время лечения детей генно-инженерными биологическими препаратами, приводятся собственные результаты клинического наблюдения за подростками, получавшими лечение препаратом ИЛ12/23. Авторский вклад – 70%.

В статье «Сравнительная оценка эффективности и безопасности ингибиторов ФНО- α и ИЛ12/23 в терапии псориаза у детей» (Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т. Педиатрическая фармакология. 2018. Т. 15 № 6. С. 455-463) опубликованы результаты сравнительной оценки эффективности терапии псориаза у детей с применением ингибиторов ФНО-

α и ИЛ12/23 с использованием индексов PASI и CDLQI. Авторский вклад – 80%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России Бакулева А.Л. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

- д.м.н., профессора, заведующей научным клиническим отделом дерматологии ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» М.М. Кохан. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их научно-практической деятельностью в области педиатрии и дерматологии, ориентированной на вопросы изучения течения псориаза у педиатрической группы пациентов, так и на методики системной терапии среднетяжёлых и тяжёлых форм псориаза.

Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедр педиатрии и дерматовенерологии, а также наличием профильных специалистов (педиатров и дерматовенерологов), способных оценить уровень представленной диссертационной работы и соответствующих публикаций. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана система комплексной оценки степени тяжести течения псориаза у детей с целью своевременного применения адекватных мер системного терапевтического воздействия;

предложено детям с поражениями, локализующимися в области функционально значимых зон кожного покрова, несмотря на ограниченность кожного патологического процесса, назначать системную терапию в связи со

значительным снижением показателей детского дерматологического индекса качества жизни;

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);

введен новый подход к определению показаний к проведению генно-инженерной биологической терапии псориаза с отражением её эффективности и безопасности в детском возрасте.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана необходимость оптимизации критериев и расширение знаний о системной терапии псориаза с таргетной терапевтической направленностью действия, позволяющей минимизировать побочные эффекты и в кратчайшие сроки добиться контроля над течением заболевания в детском возрасте;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс библиографических, аналитических, клинико-лабораторных, математико-статистических методов;

изложены данные о долгосрочной клинической эффективности и безопасности терапии пациентов детского возраста, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза, ингибитором ФНО- α (этанерцепт) и ингибитором ИЛ12/23 (устекинумаб);

раскрыта важность оценки качества жизни детей с псориатическим поражением в области лица, половых органов, ладоней и подошв;

изучено влияние предшествующего применения метотрексата на эффективность и безопасность применения ингибитора ФНО- α (этанерцепт) и ингибитора ИЛ12/23 (устекинумаб) в терапии среднетяжёлых и тяжёлых форм псориаза у детей;

проведена модернизация подходов к назначению генно-инженерной биологической терапии среднетяжёлых и тяжёлых форм псориаза у детей.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны методики генно-инженерной биологической терапии у детей, страдающих среднетяжёлыми и тяжёлыми формами псориаза и **внедрены** в повседневную практику НИИ Педиатрии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения республики Татарстан, ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края, ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края и ГБУЗ Астраханской области «Областной кожно-венерологический диспансер», а также данные диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России и кафедре дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации;

определена перспектива применения терапии ингибитором ФНО- α (этанерцепт) и ингибитором ИЛ12/23 (устекинумаб);

созданы комплексные методики оценки тяжести псориаза, определяющие подходы к терапевтической тактике в детском возрасте с целью своевременного определения показаний к системной терапии;

представлены предложения по усовершенствованию критериев системной терапии детей с псориазом.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведенной работы использован достаточный объем наблюдений на протяжении длительного временного промежутка, международные инструменты оценки тяжести псориаза, соответствующие международным стандартам;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе данных о необходимости более широкого внедрения в практику методик генно-инженерной биологической терапии с проведением сравнительного анализа их эффективности и безопасности;

идея изучения влияния генно-инженерной биологической терапии псориаза у детей основана на отсутствии данных об их сравнительной эффективности и безопасности на репрезентативной выборке пациента и **базируется** на данных исследований её применения у взрослого контингента, страдающего псориазом, и у детей с другими аутоиммунными воспалительными заболеваниями;

использованы ранее полученные данные зарубежных авторов о влиянии псориаза на качество жизни пациентов детского возраста;

установлено качественное совпадение авторских результатов о степени эффективности и безопасности длительного применения ингибитора ФНО- α (этанерцепт) и ингибитора ИЛ12/23 (устекинумаб) с опубликованными данными независимых зарубежных источников;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. В качестве инструментов математико-статистической обработки данных исследования использовался табличный редактор Excel, в частности, его модули "Анализ данных" и "Мастер диаграмм" и пакет программ по статистической обработке данных Statistica for Windows. Оценка значимости различия средних значений и частоты проявления признаков в различных группах больных проводилась с помощью параметрического метода оценки гипотез критерия t-Стьюдента. Изучение связи между качественными признаками осуществлялось с помощью таблиц

сопряженности и на их основе непараметрического критерия χ^2 -Пирсона. Оценка степени влияния качественных факторов, отградуированных на трёх и более уровнях, на количественный признак-отклик проводилась с помощью однофакторного и многофакторного дисперсионного анализа.

Личный вклад соискателя состоит в личном участии диссертанта в формировании цели и задач исследования, выборе адекватных методов его выполнения, организации и проведении комплекса аналитических исследований, динамического наблюдения, статистической обработке и научном анализе полученных данных, подготовке публикаций.

На заседании 26.02.2019 года диссертационный совет принял решение присудить Амбарчяну Э.Т. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 27 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия», и 3 докторов наук по специальности 14.01.10 - «Кожные и венерические болезни», участвовавших в заседании, из 34 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за 27, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



И.Е. Смирнов
И.Е. Смирнов

И.В. Винярская
И.В. Винярская

"26" февраля 2019 г.