ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 001.023.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 07.07.2015 № 22

О присуждении Хотко Алкесу Асланчериевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Научное обоснование и эффективность новых технологий прогнозирования течения псориаза у детей» по специальностям 14.01.08 – «педиатрия», 14.01.10 – «кожные и венерические болезни» принята к защите 28 апреля 2015г, протокол №12 диссертационным советом Д 001.023.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр здоровья детей» (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 образования и науки РФ № 813 НК от 18.11.2013).

Соискатель Хотко Алкес Асланчериевич, 1984 года рождения, в 2008г. окончил Кубанский государственный медицинский университет по специальности "лечебное дело". Работает врачом-дерматовенерологом, заведующим стационарным отделением ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Диссертация выполнена на кафедре кожных и венерических болезней Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

-доктор медицинских наук, Мурашкин Николай Николаевич, ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», отделение кожных болезней НИИ педиатрии, заведующий;

- доктор медицинских наук, профессор, Бакулев Андрей Леонидович, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России , кафедра кожных и венерических болезней, профессор.

Официальные оппоненты:

1. Смирнова Галина Ивановна - доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, кафедра педиатрии и детских инфекций, профессор.

2. Тамразова Ольга Борисовна - доктор медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», кафедра дерматовенерологии факультета повышения квалификации медицинских работников, доцент,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт – Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Новиком Геннадием Айзиковичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой педиатрии; Горлановым Игорем Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой дерматовенерологии указала, что по актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии исследования и уровню внедрения следует считать научную работу Хотко Алкеса Асланчериевича законченным

научным трудом, имеющим важное значение для медицинской отрасли знаний, в частности педиатрии и дерматовенерологии.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 5 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях 5.

В статье «Особенности течения псориаза у подростков: результаты проспективного наблюдения» / Н.Н.Мурашкин, А.А. Хотко, А.И.Материкин // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. - №6. – С. 82-85 – представлены результаты 10 – летнего наблюдения за подростками, взятыми под наблюдение в возрасте 15-17 лет при первичном эпизоде заболевания. Дан анализ характеру течения заболевания в зависимости от выбранной терапевтической тактики, предложены статистически значимые ($p<0,001$) и в достаточной степени информационно способные (не менее 76,7%) модели прогноза вариантов течения псориаза у детей подросткового возраста, в дебюте псориаза при первичном обращении. Авторский вклад 85%.

В статье «Роль матриксных металлопротеиназ в развитии псориаза и ассоциированной с ним коморбидностью» // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. – 9. - №3. – С.582-584 автором представлены результаты диссертационного исследования, касающиеся выявленных взаимосвязей нарушений ангиогенеза и обмена ММП у подростков, больных псориазом и сопутствующим метаболическим синдромом, кардиоваскулярными осложнениями, онкологическими заболеваниями. Авторский вклад 100%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- от доктора медицинских наук, ассистента кафедры кожных заболеваний ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации В.Р.Хайрутдинова. Отзыв положительный, замечаний не содержит;
- от доктора медицинских наук, профессора кафедры дерматовенерологии с клиникой ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Е.Р. Аравийской. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

- от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологи ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России В.А. Охлопкова.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их непосредственной научной деятельностью, ориентированной на вопросы педиатрии и дерматологии. Выбор ведущей организации обосновывается наличием профилирующей кафедры педиатрии и дерматовенерологии, в том числе наличием профильных специалистов – врачей педиатров - дерматовенерологов, способных оценить уровень представленной диссертационной работы. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана статистически значимая и информационно способная модель прогноза вариантов течения псориаза у подростков в дебюте болезни при первичном обращении;

предложены методики оценки состояния интерстициального обмена у подростков, больных псориазом, на основании определения уровня экспрессии матриксных металлопротеиназ (ММП);

доказана взаимосвязь нарушений обмена ММП - 2, 9, сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и сопутствующих заболеваний: метаболического синдрома и сахарного диабета у подростков, больных псориазом. Установлено, что метаболический синдром является важным отягчающим фактором в развитии псориаза и его тяжелого течения, сопоставимым с наследственной отягощенностью;

введены новые понятия прогноза течения заболевания, на основании изучения уровня экспрессии матриксных металлопротеиназ и сосудистого эндотелиального фактора роста в сыворотке крови подростков в дебюте псориаза.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказано наличие нарушений интерстициального обмена и ангиогенеза у подростков, страдающих псориазом и сопутствующими коморбидными состояниями . – метаболическим синдромом, сахарным диабетом, путем установления статистически достоверного повышения уровня экспрессии ММП-2, МПП-9 в сыворотке крови;

применительно к проблематике диссертации результативно использован дискриминантный анализ, как метод многомерной статистики, который применялся для решения задач классификации (распознавания образов); лабораторный метод для определения уровня ММП (автором было проведено исследование уровня экспрессии ММП-2, ММП-9 и VEGF в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа), клинический метод для определения тяжести течения псориаза использовался индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), распространенности - индекс BSA (Body Surface Area);

изложены идеи определения у подростков, больных псориазом и ассоциированными коморбидными состояниями, уровня экспрессии показателей интерстициального обмена ММП-2 и ММП-9 с показателями ангиогенеза (VEGF), что отображает важную патогенетическую роль ММП, VEGF и взаимосвязь нарушений ангиогенеза и интерстициального матриксного обмена при псориазе;

раскрыта связь показателей ММП-2, ММП-9, VEGF, Psoriasis Area and Severity Index (PASI) и Body Surface Area (BSA)во всех группах коморбидных состояний, что демонстрирует нарушения близких по природе патологических процессов в интерстициальном обмене и ангиогенезе, сопровождающих псориаз у подростков;

изучены особенности клинической симптоматики и количественные показатели определения уровня экспрессии ММП-2, 9, VEGF в сыворотке крови подростков, больных псориазом, определяемые при первичной манифестации дерматоза;

проведена модернизация существующих алгоритмов терапии псориаза, оптимизировавшая терапевтические подходы к лечению дерматоза.

Значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практическую деятельность региональных учреждений здравоохранения методики определения уровня экспрессии ММП – 2, VEGF в сыворотке крови у подростков в дебюте псориаза при первичном обращении и на их основе модели прогноза течения заболевания. Использование модели позволило прогнозировать варианты течения болезни и разработать тактику ведения пациентов, предупреждающую развитие неблагоприятных форм псориаза в молодом возрасте и избегающую необоснованного раннего назначения иммуносупрессивной терапии. Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе студентов;

определены перспективы практического применения модели прогноза вариантов течения псориаза у подростков в дебюте болезни при первичном обращении;

создана система практических рекомендаций, которая позволила индивидуализировать лечебные программы (супрессивная/несупрессивная терапия) с учетом прогнозируемого благоприятного или неблагоприятного характера течения заболевания;

представлены предложения по определению уровня экспрессии ММП-2, VEGF в сыворотке крови подростков при первичном эпизоде псориаза, являющиеся интегративными и высокочувствительными предикторами благоприятного, либо неблагоприятного прогноза течения псориаза у детей подросткового возраста с сопутствующими коморбидными состояниями.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что: результаты исследования были получены на сертифицированном высокотехнологичном оборудовании, автором было проведено исследование уровня экспрессии ММП-2, ММП-9 и VEGF в сыворотке крови методом

иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе Freedom EVO Clinical/EVOlyzer, производства TECAN, Швейцария, с использованием стандартных диагностических наборов компании R&D Systems, Inc.,USA;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, проверяемых данных и фактах о патологических особенностях интерстициального обмена и нарушений ангиогенеза при псориазе, целесообразности применения супрессивной и несупрессивной терапии в лечении псориаза у детей;

идея базируется на применении инновационного подхода к дифференцированному выбору лечения псориаза у подростков, позволившая индивидуализировать лечебные программы с учетом прогнозируемого благоприятного или неблагоприятного характера течения заболевания;

использованы инновационные методики исследования состояния ангиогенеза и интерстициальных обменных нарушений у подростков, больных псориазом и коморбидными состояниями, ранее не изучавшиеся в данной возрастной группе;

установлено качественное совпадение авторских результатов о нарушении интерстициального обмена и состоянии ангиогенеза у пациентов, больных псориазом, с опубликованными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации. Математико-статистическая обработка данных исследования осуществлена с помощью табличного редактора Excel, в частности, его модулей "Анализ данных" и "Мастер диаграмм" и пакета программ по статистической обработке данных Statistica for Windows. Оценка достоверности результатов исследования осуществлялась параметрическим методом. Все количественные данные представляли как среднее ± стандартное отклонение (M±m).

Личный вклад соискателя состоит в личном участии диссертанта в формировании цели и задач исследования, выборе адекватных методов его выполнения, организации и проведении комплекса клинико-лабораторных

исследований, катамнестического наблюдения, статистической обработке и научном анализе полученных данных, подготовке публикаций.

На заседании 07.07.2015 года диссертационный совет принял решение присудить Хотко А.А. 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 «Педиатрии», 3 докторов наук по специальности 14.01.10 – «Кожные и венерические болезни», участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, 3 человека дополнительно введенны на разовую защиту, проголосовали: за 27, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председатель
диссертационного совета И.Е.Смирнов

Ученый секретарь
диссертационного совета И.В. Винярская

"7" июля 2015 г.