ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Иванова Романа Александровича «Выживаемость генно-инженерной биологической терапии при псориазе у пациентов детского возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – педиатрия и 3.1.23. – дерматовенерология

Диссертационная работа Иванова Романа Александровича посвящена разработке научно-обоснованных подходов по оптимизации тактики генно-инженерной биологической терапии у детей, страдающих псориазом.

Актуальность данного исследования обусловлена прежде всего проблемой прогрессирующего увеличения эпидемиологических показателей распространенности и заболеваемости вульгарного псориаза у детей, ростом числа форм заболевания тяжелого течения, наряду с высоким риском развития коморбидных патологий, еще больше утяжеляющих течение псориаза и значимо снижающих качество жизни у этих пациентов. Подобное закономерное развитие болезни основано на наличии при вульгарном псориазе системного хронического воспалительного процесса, оказывающего влияние не только на кожу, но и различные внутренние органы и ткани. Это обусловливает необходимость обеспечения пациентов детского возраста, страдающих псориазом, системной терапией на длительный срок, позволяющей эффективно контролировать патологический аутоиммунный процесс заболевания, добиться полного очищения кожного покрова от высыпаний и снизить риск отдаленных последствий, предотвращая развитие и усугубление течения уже имеющихся коморбидных состояний. В настоящее время эти задачи стало возможно решить благодаря появлению в арсенале специалистов-дерматологов генно-инженерной биологической терапии, однако, достижение высоких результатов лечения и их поддержание в течение длительного времени зависит, прежде всего, от правильно подобранного пациенту биологического препарата. В противном случае

велик риск ранней отмены биологической терапии в результате наступления ее неэффективности или развития нежелательных явлений. Сложность состоит в том, что до сих пор не предусмотрено официально установленных алгоритмов и рекомендаций, позволяющих принять решение о назначении того или иного биологического агента в определенных клинических ситуациях в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и имеющихся факторов риска. Что также свидетельствует об актуальности цели проведенного диссертантом исследования и научной новизне результатов, на основании которых были сформированы практические рекомендации, позволяющие рационально подобрать биологический препарат первой линии терапии для достижения высокой ожидаемой продолжительности эффективного биологического лечения у детей с псориазом или провести переключение биологических агентов без значимой потери их эффективности и снижения показателя выживаемости.

Цель и задачи исследования четко определены, задачи соответствуют поставленной цели. Объем исследования достаточен для получения достоверных результатов. На основании анализа и интерпретации ретроспективно и проспективно собранных данных были получены детальные сведения о выборке пациентов, включенных в исследование, динамике тяжести заболевания на фоне проводимого биологического лечения, продолжительности получаемой биологической терапии и причинах отмены биологических препаратов.

Автором проведен сравнительный анализ эффективности и показателя выживаемости основных используемых в детской дерматологической практике биологических агентов: этанерцепта, адалимумаба, устекинумаба и секукинумаба. Продемонстрирована высокая выживаемость устекинумаба по сравнению с остальными биологическими агентами ($p<0,001$), доказана высокая долгосрочная эффективность секукинумаба и устекинумаба в сравнении с остальными изучаемыми биологическими препаратами.

Выделены основные статистически значимые факторы риска ранней отмены биологической терапии: наличие отягощенного семейного анамнеза (HR=1,677), отсроченное назначение биологического лечения (HR=1,447), установленный диагноз метаболического синдрома (HR=3,947), псориатического артрита (HR=2,337) или воспалительных заболеваний кишечника (HR=4,938), предшествующее лечение метотрексатом (HR=3,085) или циклоспорином (HR=4,538) в течение более шести месяцев, недостижение пациентом снижения первоначальных значений показателя PASI на 75% и выше к 12 неделе лечения (HR=13,180).

Полученные результаты были внедрены в практику дерматовенерологических и педиатрических отделений стационаров, амбулаторно-поликлинических организаций, а также были использованы в рамках учебного процесса в виде лекционных курсов. Результаты исследования были доложены и обсуждены на многочисленных отечественных научно-практических конференциях с международным участием, отражены в 7 печатных работах в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

В целом, автореферат отражает содержание диссертации, в нем представлены основные четко сформулированные научные положения и выводы, которые имеют научную и практическую значимость, соответствуют поставленным задачам, а также составлены на основании достоверных данных статистического анализа, что позволяет считать их обоснованными. Автореферат оформлен в соответствии с принятыми требованиями ВАК РФ, написан грамотным научным языком, материал изложен последовательно и структурированно. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Основываясь на анализе автореферата, можно заключить, что диссертационная работа Иванова Романа Александровича «Выживаемость генно-инженерной биологической терапии при псориазе у пациентов детского возраста» является самостоятельным, законченным научно-

квалификационным трудом, в котором решена научная задача, имеющая важное значение для современной дерматовенерологии и педиатрии. Работа 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 квалификационным научным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Иванов Роман Александрович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – педиатрия и 3.1.23. – дерматовенерология.

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Олисова Ольга Юрьевна

Подпись члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Олисовой О.Ю. заверяю
ученый секретарь федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор

Воскресенская Ольга Николаевна

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Телефон: +7 (499) 248-53-83
Официальный сайт: https://www.sechenov.ru. e-mail: expedition@sechenov.ru.

«5» июня 2023 г.