

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карамовой Арфени Эдуардовны на тему «Персонализированная терапия больных среднетяжелым и тяжелым псориазом», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.23 – дерматовенерология

Выбор высокоспецифичных видов терапии, направленных на мишени в иммунной системе - препаратов, блокирующие провоспалительные цитокины у больных среднетяжелым и тяжелым псориазом является актуальной проблемой дерматологии обусловленной накоплением, по мере расширения клинического опыта и данных о долгосрочной эффективности и безопасности моноклональных антител, описанной гетерогенностью ответа на терапию, как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе, обусловленной различными факторами, наличие нескольких препаратов моноклональных антител внутри одной группы, их высокой стоимостью.

Диссертационная работа Карамовой А.Э. посвящена решению актуальной проблемы современной медицинской науки и практического здравоохранения – персонализации терапии распространенных, хронически протекающих, иммуноассоциированных дерматозов, в частности, псориаза.

В основе работы Карамовой А.Э. лежит изучение взаимосвязи эффективности современных иммунодепрессантов нового поколения, от индивидуальных клинических параметров, цитокиновых профилей кожи и крови пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и особенностей изменчивости генома с целью поиска маркеров эффективности персонализированной терапии. Впервые в рамках единого исследования последовательно рассмотрены клинико-anamnestические характеристики, сывороточные цитокиновые показатели, транскриптомный профиль пораженной кожи и генетические варианты, потенциально связанные с различным ответом на таргетную терапию.

В работе применены современные лабораторные методы исследования: определение цитокинов с использованием мультиплексной технологии xMAP, оценка экспрессии генов методом полимеразной цепной реакции в реальном времени и высокопроизводительное генотипирование. Помимо классических статистических методов применены современные методы машинного обучения.

Проведенный автором анализ эффективности различных классов таргетной терапии продемонстрировал неоднородность клинического ответа на ингибиторы ФНО- α , апремиласт, блокаторы IL-12/23 и IL-17, что подтверждает необходимость перехода от эмпирического назначения препарата к научно обоснованному прогнозированию вероятности ответа у конкретного пациента. В клинической части исследования показано значение индекса массы тела, артериальной гипертензии и отягощенного семейного анамнеза как факторов, ассоциированных с недостаточной эффективностью терапии ГИБП, что имеет самостоятельную клиническую ценность и практическую значимость. В иммунологическом разделе установлена связь исходного цитокинового профиля крови с эффективностью терапии блокаторами ФНО- α . В качестве наиболее значимых показателей выделены IL-20, VEGF, sCD40L, ICAM1 и IL-23.

Автором выявлены особенности экспрессии генов *VEGF*, *IL17F*, *IL6* и *IL23* как важных предикторов ответа на лечение блокаторами ФНО- α .

Фармакогенетический раздел диссертации является одним из наиболее значимых с позиций научной новизны. Автором выявлена ассоциация варианта rs17027071 гена *IL18R1* с ответом на терапию блокаторами ФНО- α : аллель rs17027071-С связан с высокой эффективностью лечения, тогда как аллель rs17027071-Т — с недостаточной эффективностью. Данный результат указывает на перспективность включения фармакогенетического тестирования в алгоритмы персонализированного выбора терапии псориаза.

Итогом диссертационного исследования стала разработка модели прогнозирования индивидуального ответа на терапию таргетными

препаратами у больных среднетяжелым и тяжелым псориазом с использованием клинических, иммунологических и генетических предикторов, что соответствует актуальным задачам персонализированной медицины.

Практическая значимость работы определяется возможностью формирования объективного прогноза ответа на терапию, с одной стороны, позволяющего избегать случаев неэффективного применения дорогостоящих ГИБП, а с другой – достигать устойчивой и долгосрочной ремиссии у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом

По теме диссертации опубликовано 16 статей в рецензируемых журналах, индексируемых в международных системах научного цитирования Web of Science и Scopus, в том числе 3 статьи — в изданиях первого квартиля.

Автореферат дает целостное представление о диссертационной работе. Цель и задачи исследования согласованы между собой, полученные результаты представлены последовательно, выводы четко сформулированы и соответствуют поставленным задачам. Принципиальных замечаний к оформлению автореферата нет.

Заключение

Диссертация Карамовой Арфени Эдуардовны «Персонализированная терапия больных среднетяжелым и тяжелым псориазом» представляет собой завершенное научно-квалификационное исследование, содержащее совокупность новых научных результатов, имеющих существенное значение для дерматовенерологии и развития персонализированной терапии псориаза. По актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему проведенных исследований, достоверности полученных результатов и их практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а

Карамова Арфеня Эдуардовна заслуживает присуждения ученой степени
доктора медицинских наук по специальности 3.1.23 – дерматовенерология.

Главный научный сотрудник

Институт молекулярной патологии и патоморфологии

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный Исследовательский Центр Фундаментальной и

трансляционной медицины» Минобрнауки России

доктор медицинских наук, профессор



Криницына Ю.М.

«09» 10 2026 г.

Телефон, e-mail +79139133665, julia407@yandex.ru



Подпись Криницкой Ю.М.

заверяю:



2026 г.

Адрес организации:

ФГБНУ «Федеральный Исследовательский Центр Фундаментальной и

трансляционной медицины» Минобрнауки России

630117, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

