

Протокол № 12
Заседания Диссертационного совета 21.1.007.01
от 02 сентября 2026 г.

Диссертационный совет утвержден в составе 19 человек.

Присутствовало на заседании 17 человек:

Председатель Плахова К.И. (д.м.н., 3.1.23);

Ученый секретарь Соломка В.С. (д.б.н., 3.1.23);

Члены совета: Васильев М.М. (д.м.н., 3.1.23), Рахматулина М.Р. (д.м.н., 3.1.23), Дерябин Д.Г. (д.м.н., 3.1.23), Знаменская Л.Ф. (д.м.н., 3.1.23), Никоноров А.А. (д.м.н., 3.1.23), Дворников А.С. (д.м.н., 3.1.23), Ротанов С.В. (д.м.н., 3.1.23), Чикин В.В. (д.м.н., 3.1.23), Кубанов А.А. (д.м.н., 3.1.23), Галямова Ю.А. (д.м.н., 3.1.23), Карамова А.Э. (к.м.н., 3.1.23), Шарова Н.М. (д.м.н., 3.1.23), Матушеская Е.В. (д.м.н., 3.1.23), Олисова О.Ю. (д.м.н., 3.1.23), Мартынов А.А. (д.м.н., 3.1.23).

Повестка:

Прием к защите диссертации Карамовой Арфени Эдуардовны на тему «Персонализированная терапия больных среднетяжелым и тяжелым псориазом», выполненной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.23 - дерматовенерология.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ - д.м.н., Плахова К.И.

В связи с тем, что на повестке дня рассматривается диссертационная работа ученого секретаря совета, Карамова А.Э. не учитывается в кворуме и не участвует в голосовании.

Кворум имеется. Заседание правомочно.

СЛУШАЛИ: Заключение комиссии Диссертационного совета 21.1.007.01 при ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Карамовой Арфени Эдуардовны на тему «Персонализированная терапия больных среднетяжелым и тяжелым псориазом», представленную на

соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.23. – дерматовенерология

Комиссия диссертационного совета утверждена на заседании 08 июля 2026 г, протокол № 9.

Комиссия диссертационного совета в составе доктора медицинских наук Чикина В.В., доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Олисовой О.Ю., доктора медицинских наук, профессора Матушевой Е.В. рассмотрела диссертацию Карамовой Арфени Эдуардовны на тему «Персонализированная терапия больных среднетяжелым и тяжелым псориазом», выполненную при научном консультировании академика РАН, д.м.н., профессора Кубанова Алексея Алексеевича, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Представленная диссертационная работа посвящена разработке модели прогнозирования индивидуального ответа на терапию таргетными препаратами у больных среднетяжелым и тяжелым псориазом с использованием клинических, иммунологических и генетических предикторов.

Проведено проспективное нерандомизированное наблюдательное исследование с участием пациентов среднетяжелым и тяжелым псориазом, получавших таргетную терапию блокаторами ФНО (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт), блокаторами интерлейкинов: блокатор IL12/23 (устекинумаб), блокаторами IL17 (секукинумаб, нетакимаб), и селективным иммунодепрессантом (апремиласт).

Для поиска клинических, иммунологических и генетических предикторов эффективности терапии были сформированы группы с высокой эффективностью (достижение PASI75) и недостаточной эффективностью

(уменьшение значения PASI на 50% и менее), применены три аналитических подхода: многомерная логистическая регрессия, алгоритм случайного леса (Random Forest) и регуляризованная логистическая регрессия (LASSO).

Определение уровня цитокинов в образцах крови проводилось с применением мультиплексного иммунологического анализа в микропланшетах с использованием технологии xMAP, оценка экспрессии генов в очагах поражения проводилась методом ПЦР в реальном времени, генотипирование образцов осуществлялось путем высокопроизводительного генотипирования на микрочипах 'Infinium Global Screening Array Bead Chip 24'.

Проведен скрининг 218 пациентов, под наблюдением находились 196 больных среднетяжелым или тяжелым псориазом. Оценка эффективности терапии и формирование групп для поиска предикторов проводились на выборке 190 пациентов.

Диссертантом показано, что наиболее выраженная ассоциация с тяжестью заболевания выявлена для псориазического артрита ($OR = 2,37$; 95% CI: 1,16–4,83; $p = 0,018$) и курения ($OR = 2,72$; 95% CI: 1,03–7,20; $p = 0,044$), что отражает более чем двукратное увеличение шансов развития тяжелого псориаза при наличии этих факторов.

Диссертантом установлено, что наиболее устойчивым клиническим предиктором низкой эффективности генно-инженерной биологической терапии (ГИБП) к 16-й неделе в моделях логистической регрессии, Random Forest и LASSO ($OR = 0,90$; 95% ДИ 0,82–0,98; $p = 0,013$) является индекс массы тела. Установлено, что повышенный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности ассоциирован с высокой эффективностью ГИБП ($OR=1,28$; 95% ДИ 0,81–2,09) и терапии апремиластом ($OR = 1,51$; коэффициент = 0,412).

Показано, что исходный цитокиновый профиль крови у пациентов, получающих блокаторы ФНО- α , ассоциирован с эффективностью терапии: в группе с высокой эффективностью терапии исходная концентрация IL20

была в 2,61 раза выше, чем у пациентов с недостаточной эффективностью ($p = 0,045$). Установлено, что наибольшее предикторное значение в моделях машинного обучения имеют VEGF, sCD40L, ICAM1, IL-23 и IL-20, при исходном уровне VEGF ≥ 32 пг/мл с вероятностью 69% наблюдается высокая эффективность лечения.

Диссертантом выявлены особенности экспрессии генов цитокинов, ассоциированные с эффективностью таргетной терапии: определены ключевые транскриптомные предикторы эффективности терапии блокаторами ФНО- α – гены *VEGF*, *IL17F*, *IL6* и *IL23*, установлена связь исходной относительной экспрессии гена *VEGF* менее 8,9 с высокой эффективностью терапии. Наиболее выраженные различия между группами эффективности при лечении апремиластом выявлены для экспрессии генов *IL1B*, *IL6* и *IL17F*.

Диссертантом выявлены ассоциации варианта rs17027071 гена *IL18R1* с ответом на терапию блокаторами ФНО- α : аллель rs17027071-C связан с высокой эффективностью терапии, а аллель rs17027071-T — с недостаточной эффективностью.

Диссертантом продемонстрировано, что у пациентов с псориатическим артритом высокая эффективность ингибиторами ФНО- α ассоциирована с носительством аллеля *HLA-A*03:01* ($p = 0,0196$) до коррекции на множественные тестирования); недостаточная – с носительством аллелей *HLA-DQA1*01:01* и *HLA-DQB1*05:0* ($p = 0,0599$).

Диссертантом на основе полученных данных и интеграции клинических, транскриптомных и геномных предикторов разработана модель прогнозирования индивидуального ответа на терапию блокаторами ФНО- α объединяющей поражение волосистой части головы, экспрессию гена *IL33*, функциональную ось эпителиального барьера IL22/IL31, сердечно-сосудистый риск и аллель rs17027071-C. Полученное значение логарифмической регрессии LOOCV AUC 0,82 свидетельствует о достаточной

дискриминационной способности модели и возможность ее использования как основы персонализированного выбора терапии.

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделения клинической дерматологии и КДЦ ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора А.Г. Ге», ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер», в учебный процесс в системе дополнительного послевузовского образования по дерматовенерологии и косметологии в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, используются в учебном процессе при подготовке ординаторов по специальности «дерматовенерология» на кафедре дерматовенерологии ФГБОУ ВО "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, используются в учебном процессе по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия» на кафедре дерматовенерологии имени профессора В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО и кафедре патологической физиологии им. профессора В.В. Иванова ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в учебном процессе на кафедре дерматовенерологии и косметологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского».

Результаты диссертационной работы отражены в 16 научных статьях, 13 из которых опубликованы в научных журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 3 – в изданиях, входящих в первый квартиль (Q1) в международных системах научного цитирования Web of Science и Scopus:

1. Кубанов А. А. Новые возможности в лечении псориаза и псориатического артрита / А. А. Кубанов, А. Э. Карамова, О. Г. Артамонова // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56. № 6. – С. 722–726. – DOI: 10.14412/1995-4484-2018-722-726
2. Смольяникова. В. А. Роль IL-17A и нейтрофильных гранулоцитов в патогенезе псориаза / В. А. Смольяникова. А. Э. Карамова. М. А. Нефедова // Архив патологии. – 2020. 2020. – Т. 82. – № 1. – С. 30–37 – DOI: 0.17116/patol20208201130
3. Карамова. А. Э. К вопросу о классификации псориаза / А. Э. Карамова. О. Ю. Олисова. А. Л. Бакулев. М. М. Кохан, В. Р. Хайрутдинов, Е. В. Соколовский, М. М. Хобейш // Вестник дерматологии и венерологии. 2021. – Т. 97, № 5. – С. 18–25. – DOI: 10.25208/vdv1267.
4. Кубанов А. А. Генетические маркеры развития псориатического поражения суставов у больных псориазом. Часть I: Полиморфизмы генома, не относящиеся к системе HLA/ А. А. Кубанов, А. Э. Карамова, В. В. Чикин, Д. А. Вербенко, Л. Ф. Знаменская, О. Г. Артамонова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2021. – Т. 97. – № 4. – С. 33–47. – DOI: 10.25208/vdv1260.
5. Кубанов А. А. Генетические маркеры развития поражения суставов у больных псориазом. Часть II: Гены системы HLA / А. А. Кубанов, В. В. Чикин, А. Э. Карамова, Л. Ф. Знаменская, О. Г. Артамонова, Д. А. Вербенко // Вестник дерматологии и венерологии. – 2021. – Т. 97. – № 5. – С. 6–17. – DOI: 10.25208/vdv1269.
6. Verbenko D. A. Apremilast Pharmacogenomics in Russian Patients with Moderate-to-Severe and Severe Psoriasis/ D. A. Verbenko, A. E. Karamova, O. G. Artamonova, D. G. Deryabin, A. Rakitko, A. Chernitsov, A. Krasnenko, A. Elmuratov, V. S. Solomka, A. A. Kubanov // Journal of Personalized Medicine. – 2021.–Vol. 11. – No. 1. – Article 20. – DOI: 10.3390/jpm11010020.
7. Артамонова. О. Г. Влияние селективных блокаторов янус-киназ и фосфодиэстеразы 4-го типа на концентрацию цитокинов в коже и крови больных псориазом / О. Г. Артамонова, А. Э. Карамова, А. А. Никоноров, Д. А. Вербенко, Е. Л. Васильева, А. А. Кубанов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Т. 171. – № 2. – С. 170–174. – DOI: 10.47056/0365-9615-2021-171-2-170-174.
8. Артамонова О. Г. Значение HLA-B27 в патогенезе псориатического артрита / О. Г. Артамонова, А. Э. Карамова, В. В. Чикин, А. А. Кубанов

- // Вестник дерматологии и венерологии. – 2022. – Т. 98. – № 5. – С. 34. – 44. DOI: 10.25208/vdv1362
9. Карамова А. Э. Цитокины крови при псориазе: связь с клиническими индексами тяжести заболевания и наличием псориатического артрита / А. Э. Карамова, А. А. Воронцова, О. А. Образцова, Е. Р. Никонорова, А. А. Никоноров, Д. Г. Дерябин, А. А. Кубанов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2023. – Т. 78. – № 4. – С. 281–288. – DOI: 10.15690/vramn8808.
 10. Артамонова О. Г. Поиск прогностических маркеров псориатического артрита у больных псориазом / О. Г. Артамонова, А. Э. Карамова, А. А. Кубанов, Д. А. Вербенко, И. В. Козлова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т. 99. – № 5. – С. 41–51. – DOI: 10.25208/vdv14871
 11. Verbenko D. A. Expression dynamics of cytokine genes is related to the apremilast treatment effectiveness in patients with severe psoriasis / D. A. Verbenko, A. E. Karamova, O. G. Artamonova, I. V. Kozlova, D. G. Deryabin, V. S. Solomka, A. A. Kubanov // Russian Open Medical Journal. – 2024. – Vol. 13. – Article e0110.
 12. Karamova A. Plasma Cytokines for the Prediction of the Effectiveness of TNF α Inhibitors Etanercept, Infliximab, and Adalimumab in the Treatment of Psoriasis/ A. Karamova, L. Znamenskaya, A. Vorontsova, O. Obraztsova, A. Nikonorov, E. Nikonorova, D. Deryabin, A. Kubanov // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 13. – Article 3895. – DOI: 10.3390/jcm13133895.
 13. Карамова А. Э. Эффективность блокаторов IL-17 у больных псориазом: сравнительное нерандомизированное исследование / А. Э. Карамова, А. А. Воронцова, О. Г. Артамонова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2025. – Т. 101. – № 2. – С. 55–65. – DOI: 10.25208/vdv16872.
 14. Карамова А. Э. Цитокины крови как возможные предикторы эффективности терапии пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом ингибитором IL-12/IL-23 устекинумабом / А. Э. Карамова, А. А. Воронцова, А. А. Никоноров, Е. Р. Никонорова, А. А. Кубанов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2025. – Т. 101. – № 1. – С. 50–58. – DOI: 10.25208/vdv16814.
 15. Karamova A. Genome-Wide Association Study of Psoriasis: Identification of Predictors of Psoriatic Arthritis, Response to Anti-TNF- α Therapy, and Development of a Polygenic Risk Score / A. Karamova, A. Buianova, A.

- Vorontsova, A. Kubanov // International Journal of Molecular Sciences. – 2026. – Vol. 27. –No. 10. – Article 4422. – DOI: 10.3390/ijms27104422.
16. Карамова А.Э., Клинические предикторы эффективности терапии среднетяжёлого и тяжёлого псориаза генно-инженерными биологическими препаратами/ А.Э Карамова, А.А. Воронцова, А.А. Никоноров, Е.Р. Никонорова, А.А. Кубанов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2026. – Т.102. –№ 3. – С. 33–42. –DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv17005>

В диссертации отсутствует материал без ссылок на авторов и источники заимствования. Материалы других авторов, использованные диссертантом для сравнения со своими результатами, снабжены соответствующими ссылками.

Таким образом, диссертационная работа Карамовой Арфени Эдуардовны на тему «Персонализированная терапия больных среднетяжелым и тяжелым псориазом» соответствует профилю Диссертационного совета 21.1.007.01, требованиям пункта 9 «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, и может быть представлена к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.23. дерматовенерология.

Заключение комиссии:

1. Принять к защите диссертационную работу Карамовой Арфени Эдуардовны на тему «Персонализированная терапия больных среднетяжелым и тяжелым псориазом» по специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

2. Официальными оппонентами рекомендуется утвердить:

Смирнову Ирину Олеговну – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Донцову Елену Владимировну – доктора медицинских наук, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Коротаеву Татьяну Викторовну – доктора медицинских наук, заведующего лабораторией псориазического артрита Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

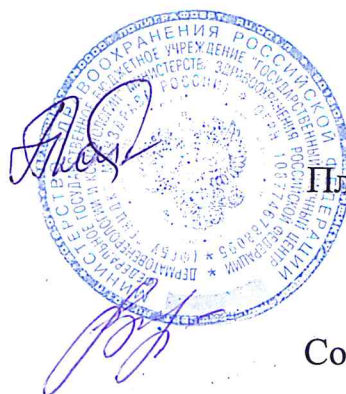
3. На отзыв о научно-практической значимости диссертацию направить в Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

4. Разрешить печать автореферата на правах рукописи.

5. Назначить дату защиты на 16.12.2026г.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ
д.м.н., доцент

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ
д.б.н.



Плахова К.И.

Соломка В.С.