



по специальности «лечебное дело». С 2019 по 2021 гг. прошел ординатуру по специальности «дерматовенерология».

В 2021 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, в настоящее время продолжает обучение.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №12/4-4-1/02 от 25.05.2023 г. выдана в Институте «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского»

С 2021 года работает в должности врача-дерматовенеролога поликлиники клинического медицинского многопрофильного центра Святителя Луки ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского» по настоящее время.

#### **Научный руководитель/научный консультант:**

Притуло Ольга Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского».

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клиническое и прогностическое значение биомаркеров ангиогенеза у больных псориазом при применении системной терапии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационное исследование Петрова А.А. является научно-квалификационной работой, посвященной актуальной проблеме оптимизации

системной терапии псориаза. На основании комплексного изучения динамики биомаркеров патологического ангиогенеза у больных псориазом в работе обоснованы критерии мониторинга напряженности иммуноопосредованного процесса у больных псориазом на фоне системной терапии, прогноза терапевтического ответа пациентов на метотрексат и раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

В настоящее время патологический ангиогенез представляется неотъемлемой частью патогенеза иммуноопосредованного процесса при псориазе и важным компонентом механизма терапевтического эффекта системной терапии. Биомаркеры ангиогенеза представляются перспективными показателями, отражающими степень выраженности иммуноопосредованного процесса при псориазе и могут служить критериями прогноза течения заболевания и терапевтического ответа больных на применяемые методы системной терапии.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: при постановке задач, их реализации, сборе материала, статистической обработке и анализе полученных данных, обсуждении результатов в научных публикациях и докладах и их внедрении в практику.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных результатов подтверждена актом проверки первичной документации на основании приказа директора Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» № 12/4/78 от 24.05.2023. Выполнена проверка первичной документации диссертационной работы по

научной специальности 3.1.23. – Дерматовенерология аспиранта кафедры дерматовенерологии и косметологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Петрова Алексея Андреевича по теме «Клиническое и прогностическое значение биомаркеров ангиогенеза у больных псориазом при применении системной терапии» председателем комиссии - заместителем директора по научной и инновационной деятельности, д.мед.н., профессором Фомочкиной И.И. и членами комиссии: заведующим кафедрой внутренней медицины № 2 Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», д.мед.н., профессором Белоглазовым В.А.; д.мед.н. профессором кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» Крючковой О.Н.; д.мед.н., профессором кафедры дерматовенерологии и косметологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» Прохоровым Д.В.; ведущим метрологом, нормоконтролером Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» Кузьминой Т.А.

Проверка материалов и документов проводилась в отделе подготовки научных кадров Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского».

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов, объемом проанализированного материала. Определение лабораторных, видеодерматоскопических и ультразвуковых доплеровских маркеров проводилось на сертифицированном оборудовании. Полученные данные обработаны с помощью адекватных методов статистического анализа.

Выносимые на защиту положения диссертации опубликованы в рецензируемых специализированных журналах, относящихся к списку рекомендованных ВАК, доложены на научных конференциях.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые у больных псориазом проведена комплексная оценка нарушений ангиогенеза с параллельным изучением плазменной концентрации фактора роста эндотелия сосудов и эндотелина-1, дерматоскопических характеристик сосудистых клубочком в области псориазных бляшек и энергетического ультразвукового доплеровского исследования степени васкуляризации кожи и ногтевого ложа в зоне псориазного поражения. Были изучены взаимосвязи между степенью тяжести псориаза, клиническими особенностями течения псориаза и вовлечения в патологический процесс ногтей и костно-мышечной системы.

Впервые изучены особенности влияния метотрексата, адалимумаба и нетакимаба на дерматоскопические, ультразвуковые доплерографические и лабораторные показатели, характеризующие нарушения ангиогенеза, и проведен анализ взаимосвязи между наступлением клинического эффекта и его стойкостью, а также биомаркерами ангиогенеза при проспективном наблюдении за больными в течение 12-месячного периода. Впервые были получены данные о том, что уменьшение размеров сосудистых клубочков, снижение плазменной концентрации фактора роста эндотелия сосудов и эндотелина-1 и выраженности доплеровских сигналов в коже в области псориазной бляшки и ногтевом ложе пораженных ногтей наблюдаются раньше, чем происходит клиническое улучшение при оценке динамик индексов PASI, NAPSI и DAS28.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

На основании изучения взаимосвязи между динамикой клинических индексов оценки тяжести псориаза при применении системной терапии метотрексатом, адалимумабом и нетакимабом и дерматоскопических, ультразвуковых доплеровских и лабораторных показателей патологического ангиогенеза была обоснована возможность использования в качестве

дополнительных критериев активности псориаза следующих показателей: плазменная концентрация фактора роста эндотелия сосудов и эндотелина-1, значение среднего диаметре сосудистых клубочков и степень повышения доплеровского кровотока кожи в области псориатической бляшки и ногтевого ложа пораженных ногтей.

Были разработаны критерии прогноза достижения клинического эффекта метотрексата, адалимумаба и нетакимаба, основанные на оценке динамики значений предложенных биомаркеров ангиогенеза в ранние сроки лечения (1 и 3 месяц).

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научных работ автора заключается в том, что автор изучил характер изменения количества и плотности сосудистых локусов в псориатических бляшках в сопоставлении с определением степени повышения кровотока по данным ультразвуковой доплерографии кожи и ногтевого ложа пораженных ногтей и сывороточных концентраций фактора роста эндотелия сосудов и эндотелина-1. Были получены данные о том, что клиническая эффективность системной терапии больных псориазом с применением метотрексата, адалимумаба и нетакимаба коррелирует с уменьшением выраженности биомаркеров ангиогенеза: снижением количества и плотности сосудистых локусов и показателей ультразвукового доплеровского кровотока в пораженной коже и ногтевом ложе пораженных ногтей, плазменной концентрации фактора роста эндотелия сосудов и эндотелина-1. В работе продемонстрировано, что снижение значений дерматоскопических, ультразвуковых доплерографических и лабораторных биомаркеров ангиогенеза под влиянием системной терапии опережает изменения клинических индексов оценки течения заболевания, что обуславливает возможность использования биомаркеров ангиогенеза в качестве предикторов терапевтического ответа и обострения псориаза.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты диссертации внедрены в практику диагностической и лечебной работы 2 стационарного отделения Государственного бюджетного учреждения

здравоохранения Республики Крым «Клинический кожно-венерологический диспансер» и поликлиники КММЦ Святителя Луки ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского», в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и косметологии Института «Медицинская академии им. С.И. Георгиевского» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Протокол диссертационного исследования утвержден на заседании локального комитета по этике ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» №4 12.04.2022.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

3.1.23 – Дерматовенерология.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 4 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Притуло О.А., Петров А.А., Мараках М.Я. Клиническое значение плазменных маркеров ангиогенеза у больных псориазом // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2022. - Т. 25. - №5. - С. 409-418.

2) Притуло О.А., Петров А.А. Комплексная оценка динамики показателей ангиогенеза у больных псориазом при лечении метотрексатом // Вестник дерматологии и венерологии. - 2023. - Т. 99. - №1. - С. 37-47.

3) Притуло О.А., Петров А.А. Клинико-прогностическое значение лабораторных маркеров ангиогенеза у больных псориазом при применении системной терапии метотрексатом: 12-месячное проспективное исследование. Таврический медико-биологический вестник. – 2023;(26): 40-46.

4) Притуло О.А., Петров А.А., Бородавкин Д.В. Динамика данных инструментальных методов визуализации ангиогенеза у больных псориазом при терапии метотрексатом: клинико-прогностическое значение показателей дерматоскопии и ультразвуковой доплерографии // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2023. - Т. 26. - №2. - С. 119-130.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) Притуло О.А., Петров А.А. Комплексная оценка динамики показателей ангиогенеза у больных псориазом при лечении метотрексатом // Вестник дерматологии и венерологии. - 2023. - Т. 99. - №1. - С. 37-47.

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.



Диссертационная работа Петрова Алексея Андреевича «Клиническое и прогностическое значение биомаркеров ангиогенеза у больных псориазом при применении системной терапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Заключение принято на заседании кафедры дерматовенерологии и косметологии совместно с кафедрами микробиологии, вирусологии и иммунологии, инфекционных болезней, внутренней медицины №2 и патологической анатомии с секционным курсом Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского».

Присутствовало на заседании 17 человек. Результаты голосования: «за» 17 чел., «против» - нет, «воздержалось»- нет, «не голосовало» - нет, протокол № 5 от 01.06.2023 г.

#### Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры дерматовенерологии и косметологии  
Института «Медицинская академия  
имени С. И. Георгиевского»  
ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского».

Прохоров Д.В.



Прохорова Д.В. подтверждаю  
И.И. Митрофанов  
06 06 23 г.