

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Артамоновой Ольги Григорьевны на тему «Терапия больных псориазом с применением селективного ингибитора фосфодиэстеразы-4 типа», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

Диссертационное исследование Артамоновой Ольги Григорьевны посвящено разработке подхода к персонализированной терапии больных псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести селективным ингибитором фосфодиэстеразы 4 типа (апремиласт). Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку псориаз является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных дерматозов в мире. Однако применение даже самых современных методов терапии псориаза в ряде случаев может сопровождаться неэффективностью, снижением достигаемого терапевтического эффекта, развитием побочных явлений.

В диссертационной работе было проведено проспективное исследование, включающее 100 больных псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести. Результаты, полученные в ходе проведения исследования, полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые установлено статистически значимое снижение концентраций 5 цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-17A, ИЛ-17F, ФНО- $\alpha$ ) в коже больных псориазом на фоне терапии апремиластом. Показано, что повышение уровня цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17A, ИЛ-17F, ИЛ-21, ИЛ-22, ИНФ- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$  к 26 неделе в образцах пораженной кожи не сопровождалось клиническим ухудшением. Продемонстрировано, что эффективность терапии апремиластом не связана с носительством высоко ассоциированных с развитием псориаза однонуклеотидных полиморфизмов гена *PDE4D* (ген, кодирующий внутриклеточный фермент, за счет которого реализуется действие

апремиласта) – rs152312, rs2910829, rs12153798. Впервые определены позитивные и негативные иммунологические предикторы эффективности терапии апремиластом – ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-10.

Практическая значимость состоит в том, что на основании полученных данных показана эффективность апремиласта у больных псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести при неэффективности предшествующей терапии метотрексатом, в том числе у больных с поражением суставов и псориазической ониходистрофией. Разработан персонализированный подход к терапии больных псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести селективным ингибитором фосфодиэстеразы 4 типа с учетом иммунологических показателей. В его основу легла двухфакторная прогностическая модель на основании совместного анализа цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-10 с предсказательной ценностью положительного результата на уровне 86%, а отрицательного — 60%.

Практические рекомендации основаны на результатах исследования достаточного количества пациентов с псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести, научно обоснованны и подтверждены проведенным статистическим анализом. Выводы сформулированы четко и соответствуют поставленным цели и задачам.

В автореферате в полном объеме представлены основные результаты всех разделов диссертации, приведены наглядные рисунки. Замечаний по его оформлению нет.

Результаты диссертационной работы отражены в 9 печатных работах, в том числе в 7 научных статьях 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; из них 6 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, Springer); 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских

научных конференций.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

### Заключение

Диссертационная работа Артамоновой Ольги Григорьевны на тему «Терапия больных псориазом с применением селективного ингибитора фосфодиэстеразы-4 типа» полностью соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Артамонова Ольга Григорьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Заведующий кафедрой дерматовенерологии  
и косметологии ФГБОУ ВО Кировский  
ГМУ Минздрава России  
д.м.н., профессор

  
Кошкин Сергей Владимирович

610998, Россия, Кировская область,  
г. Киров, улица К. Маркса, 112  
Телефон: (8332) 64-09-76  
Сайт организации: <https://kirovgma.ru/>

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кошкина С.В. заверяю

«12» марта 2023 г.



Начальник отдела кадров:  
  
(Иванова Е.Н.)