

Протокол № 4
заседания диссертационного совета Д 208.115.01
при ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России
от 02 декабря 2020 года

Повестка: прием к защите диссертации Рычковой Ирины Владимировны «Коррекция метаболических нарушений больных псориазом, находящихся на генно-инженерной биологической терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Слушали: заключение комиссии Диссертационного совет Д 208.115.01 при ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Рычковой Ирины Владимировны «Коррекция метаболических нарушений больных псориазом, находящихся на генно-инженерной биологической терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 кожные и венерические болезни.

Комиссия утверждена на заседании диссертационного совета 20 ноября 2020 года, протокол № 3 в составе: *председателя* доктора медицинских наук Знаменской Л.Ф., *членов комиссии* доктора медицинских наук, профессора Олисовой О.Ю., доктора медицинских наук Чикина В.В.

Комиссия диссертационного совета в составе доктора медицинских наук Знаменской Л.Ф, доктора медицинских наук Чикина В.В., доктора медицинских наук, профессора Олисовой О.Ю. рассмотрела диссертацию Рычковой Ирины Владимировны «Коррекция метаболических нарушений больных псориазом, находящихся на генно-инженерной биологической терапии», выполненную под руководством доктора медицинских наук, профессора Притуло Ольги Александровны, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Работа выполнена на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», структурного подразделения Медицинской академии имени С.И. Георгиевского кафедры дерматовенерологии и косметологии г. Симферополь, государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Крым «Клинический кожно-венерологический диспансер», г. Симферополь в период с 2016 по 2020 года.

Диссертационная работа посвящена повышению эффективности терапии больных тяжелыми и среднетяжелыми формами псориаза с учетом коррекции метаболических нарушений с применением терапии, включающей генно-инженерный биологический препарат (устекинумаб), сахароснижающий препарат (метформин) и регулятор аппетита (сIBUTрамин).

Под наблюдением находилось 68 пациентов с распространенным вульгарным псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести, получавших терапию генно-инженерным биологическим препаратом устекинумаб. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

Исследование состояло из двух этапов. На I этапе (с 0 по 96 неделю) больные были распределены на 2 группы: группа I – больные псориазом без метаболического синдрома, получавшие 45 мг препарата для подкожного введения (n=32); группу II составили больные псориазом с метаболическими нарушениями (масса тела >100 кг), получавшие 90 мг препарата устекинумаб для подкожного введения (n=36).

На II этапе (с 96 по 144 неделю) больные II группы с метаболическим синдромом разделены на 2 подгруппы: IIА подгруппа – больные псориазом с метаболическим синдромом после консультации врача-эндокринолога, получавшие сахароснижающий препарат и регулятор аппетита (метформин и сIBUTрамин) совместно с устекинумабом (n=20); IIВ подгруппа – больные псориазом с метаболическим синдромом, получавшие монотерапию

устекинумабом (n=16). В процессе терапии находившихся под наблюдением больных псориазом оценивалась динамика биохимических показателей белкового, липидного и пуринового обмена, проводилось определение инсулинорезистентности.

Для изучения молекулярно-генетических маркеров было обследовано 227 больных псориазом, находящихся в регистре больных псориазом и 100 здоровых лиц. Проводилось исследование полиморфизма генов лептина, адипонектина и рецептора адипонектина-2 у больных с абдоминальным ожирением и без него. В работе применены индексы: PASI (индекс оценки тяжести и распространенности псориаза), DLQI (дерматологический индекс качества жизни пациента); для диагностики метаболического синдрома вычисляли индекс массы тела (ИМТ), индекс инсулинорезистентности (индекс HOMA-IR).

Средний показатель индекса PASI больных I группы составил $29,7 \pm 9,33$, II группы – $32,1 \pm 11,2$; индекс массы тела (ИМТ) больных I группы – $25,05 \pm 2,7$, II группы – $33,9 \pm 4,8$.

Диссертантом выявлены особенности клинической картины псориаза больных с наличием метаболического синдрома: поздняя манифестация заболевания, преимущественно непрерывно-рецидивирующее течение, торпидность к системной иммуносупрессивной терапии, более высокая частота встречаемости коморбидных состояний, тенденция к локализации высыпаний в крупных складках и в области гениталий, более редкое поражение ногтевых пластин по сравнению с больными без метаболического синдрома.

У больных с метаболическим синдромом диссертантом выявлена средняя положительная корреляционная взаимосвязь между индексом массы тела и индексом PASI ($r=0,61$; $p<0,001$), умеренная положительная корреляционная связь между артериальным давлением и индексом PASI ($r=0,50$; $p<0,001$), умеренная положительная корреляционная связь между индексом инсулинорезистентности и индексом PASI ($r=0,63$; $p<0,001$),

значимая положительная связь между индексом атерогенности и индексом PASI ($r=0,49$; $p<0,001$).

Диссертантом установлена более высокая встречаемость полиморфизма гена лептина (G(-2548)A) и гена рецептора адипонектина-2 (A(+219)T) у больных псориазом и абдоминальным ожирением.

Диссертантом продемонстрирована высокая клиническая эффективность терапии, включающей применение генно-инженерного биологического препарата (устекинумаб), сахароснижающего препарата (метформин) и регулятора аппетита (сIBUTрамин), что подтверждено более значимым снижением показателей PASI, DLQI, индекса инсулинорезистентности, индекса массы тела у больных с метаболическим синдромом, по сравнению с пациентами, получавшими только устекинумаб.

Предложенный автором метод лечения больных среднетяжелым, тяжелым псориазом с наличием метаболического синдрома внедрен в практическую деятельность Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства Здравоохранения Краснодарского края, лечебный и учебный процессы кафедры дерматовенерологии с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, в учебный процесс на кафедре дерматовенерологии и косметологии Медицинской академии имени С. И. Георгиевского.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ в журналах, из них 7 в рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

1. Притуло О.А. Современные представления о патогенезе псориаза / О.А. Притуло, И.В. Рычкова // Таврический медико-биологический вестник. — 2017. — Т.20, №1. — С.141 – 153.
2. Притуло О.А. Новая эра в терапии псориаза / О.А. Притуло, И.В. Рычкова // Таврический медико-биологический вестник. — 2017. — Т.20, № 2. — С.227 – 236.

3. Rychkova I V. Prevalence of alleles and genotypes with G(2548)A polymorphism of the leptin gene in psoriatic patients with obesity / I.V. Rychkova, O.A. Pritulo, A.S. Zhukov, V.A. Shevchenko // Abstract of 27th European Academy of Dermatology and Venereology Congress. — Paris, 2018. — P1836.
4. Rychkova I V. Experience of the use of ustekinumab on patients with psoriasis and metabolic syndrome / I.V. Rychkova, O.A. Pritulo // Abstract of 27th European Academy of Dermatology and Venereology Congress. — Paris, 2018. — P0424.
5. Рычкова И.В. Встречаемость аллелей и генотипов полиморфных генов лептина G(-2548)A, адипонектина G(276)T и рецептора адипонектина A(+219)T у больных псориазом, страдающих алиментарным ожирением / Рычкова, И.В., Пritуло О.А., Малый К.Д. // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2019. — Т.66, № 2. — С.24 – 27.
6. Рычкова И.В. Эффективность возобновления терапии устекинумабом больных псориазом с метаболическими нарушениями. Клинический опыт / И.В. Рычкова, О.А. Пritуло // Вестник дерматологии и венерологии. — 2018. — Т.94, №5. — С.77 – 81.
7. Рычкова И.В. Эффективность устекинумаба в терапии больных псориазом с метаболическими нарушениями / И.В. Рычкова, О.А. Пritуло // Медицинский совет. — 2019. — №5. — С.128 – 131.
8. Рычкова И.В. Разрывая круг патогенеза метаболического синдрома, возможно ли повысить эффективность терапии у больных псориазом? / И.В. Рычкова, О.А. Пritуло, Э.Э. Яшлавская // Крымский терапевтический журнал. — 2019. — №2. — С.55 – 59.
9. Рычкова И.В. Фенотипические признаки метаболического синдрома у больных псориазом / И.В. Рычкова, О.А. Пritуло, А.С. Веремьев // Крымский терапевтический журнал. — 2019. — №3. — С.36 – 40.
10. Рычкова И.В. Возможности прерывания лечения в долгосрочной терапии препаратом устекинумаб у больных псориазом / И.В. Рычкова, О.А. Пritуло // XIII Российская научно-практическая конференция «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»: Тезисы научных работ. — СПб., 2019. — С.110 – 112.

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

Таким образом, диссертационная работа Рычковой Ирины Владимировны «Коррекция метаболических нарушений больных псориазом, находящихся на генно-инженерной биологической терапии» соответствует профилю Диссертационного совета Д 208.115.01, 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 кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Заключение комиссии:

1. Принять к защите диссертационную работу Рычковой Ирины Владимировны «Коррекция метаболических нарушений больных псориазом, находящихся на генно-инженерной биологической терапии» по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

2. Официальными оппонентами рекомендуется утвердить:

Бакулева Андрея Леонидовича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России;

Хайрутдинова Владислава Ринатовича – доктора медицинских наук, доцента кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ.

Их согласие на участие получено.

3. На отзыв о научно-практической значимости диссертацию направить ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

4. Разрешить печать автореферата на правах рукописи.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Спасибо, Людмила Федоровна. У кого есть вопросы? Пожалуйста, Валерий Викторович

ДУБЕНСКИЙ В.В.

Людмила Федоровна, в чем научная новизна диссертации?

ЗНАМЕНСКАЯ Л.Ф.

Определены критерии, влияющие на степень тяжести псориаза и снижающие эффективность терапии: индекс массы тела (ИМТ), артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, дислипидемия

Впервые выявлена ассоциация между риском развития абдоминального ожирения у пациентов с псориазом и носительством генотипа AA, аллеля A полиморфизма G(-2548)A гена лептина, а также генотипа AA и аллеля A гена рецептора адипонектина-2 A(+219)T.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Есть ли еще вопросы? Нет. Ставлю вопрос на голосование

Кто за то, чтобы принять диссертацию в представленном виде?

За – все

Против - нет

Воздержавшиеся - нет

Решение принято единогласно

Ученый секретарь

диссертационного совета

к.м.н.



Карамова А.Э.



Председатель диссертационного совета

Член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор

Кубанов А.А.