

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Асосковой Анастасии Валерьевны на тему: «Прогнозирование безопасности терапии метотрексатом у больных псориазом на основе фармакогенетического тестирования», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.23. Дерматовенерология, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Актуальность диссертационного исследования Анастасии Валерьевны Асосковой, представленная в автореферате, не вызывает сомнений ввиду широкого распространения псориаза. Учитывая, что значительная часть пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом имеет показания для назначения метотрексата, который, помимо высокой эффективности при данной патологии, приводит к нежелательным реакциям у многих пациентов, важной задачей является повышение безопасности терапии посредством прогнозирования токсичности метотрексата. Фармакогенетические исследования позволяют выявить клинически значимые генетические полиморфизмы, способные оказывать влияние на безопасность лечения метотрексатом, и прогнозировать ответ на терапию и тяжесть токсических явлений при лечении метотрексатом. Таким образом, проведенное диссертационное исследование, посвященное разработке алгоритма персонализированного подхода к назначению метотрексата, включающего применение современных фармакогенетических методик, имеет высокую научную и практическую значимость.

Цель исследования сформулирована четко. Сформулированные в работе задачи соответствуют поставленной цели. Основанием достоверности полученных автором результатов является достаточное число наблюдений, анализ данных обследования и лечения пациентов с псориазом, а также использование современных методов статистического анализа полученного материала. Методы статистической обработки в данной работе надежны и содержательны. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам и цели исследования, подтверждаются достаточным количеством наблюдений.

Практическая и теоретическая значимость работы не вызывает сомнений и заключается в оценке вклада фармакогенетических факторов в безопасность терапии метотрексатом у больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза. Установлено, что носительство миорного аллеля Т по полиморфизму rs1045642 гена *ABCB1* ассоциировано с большей частотой и выраженнойностью нежелательных лекарственных реакций метотрексата со стороны желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы у больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза, а носительство «дикого» аллеля Т по полиморфизму rs4149056 гена *SLCO1B1* ассоциировано с большей частотой гепатотоксического действия метотрексата у больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза. Фармакогенетическое исследование, включающее генотипирование по полиморфизмам *ABCB1* rs1045642 и *SLCO1B1* rs4149056 позволяет прогнозировать безопасности терапии метотрексатом больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза. Результаты проведенного исследования позволили разработать персонализированный алгоритм прогнозирования безопасности терапии метотрексатом больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза с учетом фармакогенетического тестирования, что является значимым клинической практике.

Структура и содержание автореферата полностью раскрывают основные положения диссертационной работы и соответствуют специальностям 3.1.23. Дерматовенерология, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

По результатам исследования опубликовано 4 печатные работы, в том числе – 2 статьях в рецензируемых журналах, входящих в международную систему научного цитирования Scopus, а также 2 статьях в журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, в которых отражено основное содержание работы.

Таким образом, диссертационная работа Асоковой Анастасии Валерьевны на тему: «Прогнозирование безопасности терапии метотрексатом у больных псориазом на основе фармакогенетического тестирования», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальностям: 3.1.23. Дерматовенерология, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), по своей актуальности, научной новизне и научно-практической значимости полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 18.03.2023 №415), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор, Асоскова А.В., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.23. Дерматовенерология, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Профессор кафедры кожных и венерических болезней  
Федерального государственного бюджетного военного образовательного  
учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия  
им. С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
доктор медицинских наук, доцент   
«06» 12 2023 г.

Б.Р. Хайрутдинов

Подпись профессора Хайрутдинова В.Р. заверяю:

Начальник отдела организации научной работы  
и подготовки научно-педагогических кадров  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ  
полковник медицинской службы   
«06» 12 2023 г.

Д.В. Овчинников

Адрес организации: 194044, Санкт-Петербург,  
улица Академика Лебедева, дом 6  
Тел.: 8 (812) 292-32-06  
E-mail: [vmeda-nio@mail.ru](mailto:vmeda-nio@mail.ru)  
Сайт организации: [www.vmeda.org](http://www.vmeda.org)