

ОТЗЫВ

Доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней Медицинского института Тульского государственного университета Сороцкой Валентины Николаевны на автореферат диссертации Авдеевой Анастасии Сергеевны на тему «Молекулярные и клеточные биомаркеры эффективности терапии ревматоидного артрита», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология и 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Актуальность темы. Одним из основных вопросов в изучении ревматоидного артрита (РА) является его ранняя диагностика и лечение, что определяет прогноз течения данного заболевания. В связи с разработкой и активным внедрением в практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) тактика ведения больных РА стала коренным образом меняться. Основной целью терапии в настоящее время считается достижение ремиссии или низкой активности заболевания, а не только симптоматического улучшения. Однако, в настоящее время отсутствуют четкие клинические рекомендации о последовательности назначения той или иной группы генно-инженерных биологических препаратов, а также о замене одного препарата другим в случае неэффективности. В связи с этим разработка методов более эффективной оценки активности заболевания, а также поиск предикторов эффективного ответа на терапию базисными противовоспалительными препаратами и генно-инженерными биологическими препаратами представляется крайне актуальным.

По данным литературы убедительно продемонстрировано, что у пациентов в состоянии клинической ремиссии возможно прогрессирование деструктивных изменений в суставах, а также сохранение воспалительных изменений суставов по данным УЗИ. В связи с этим ряд авторов предпринимают попытки оценки иммунологической активности заболевания и разработки индексов иммунологической активности, которые включают в себя лабораторные показатели, ассоциирующиеся с различными звеньями патогенеза РА.

В связи с этим всесторонняя оценка активности РА, включающая в себя изучение клинических данных, результатов УЗИ суставов, а также широкого спектра молекулярных и клеточных биомаркеров приобретает большое научное и практическое значение. Результаты такого исследования позволяют обосновать персонафицированную терапию и будут способствовать совершенствованию диагностики и повышению эффективности терапии РА.

На основании всего вышесказанного, диссертационная работа Авдеевой Анастасии Сергеевны является весьма важной и актуальной.

Научная новизна. Автором на большой группе пациентов с РА (232 больных) проанализирован широкий спектр молекулярных (острофазовые показатели, аутоантитела, маркеры деструкции костной и хрящевой ткани, показатели цитокинового профиля) и клеточных (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3–CD16+CD56+ лимфоциты, CD19+ В-лимфоциты, CD4+CD25+CD127–FOXP3+ Т-регуляторные клетки) биомаркеров в сопоставлении с клиническими данными и результатами УЗИ исследования. Отдельно была изучена роль FOXP3+ Т-регуляторных клеток в патогенезе РА. Автором было выявлено значимое снижение их уровня и функциональной активности у пациентов с ранним и развернутым РА, причем у пациентов с развернутым РА данные изменения были более значимыми, что позволяет говорить о более выраженных иммунологических нарушениях при длительном течении заболевания.

Анализ взаимосвязи рентгенологических изменений в суставах с лабораторными показателями позволил выявить биомаркеры, оказывающие наибольшее влияние на прогрессирование суставной деструкции. Автором было убедительно продемонстрировано большее влияние АМЦВ на развитие деструктивных изменений в суставах по сравнению с АЦЦП.

Практическая значимость диссертационной работы несомненна. Внедрение в практику работы учреждений здравоохранения предложенных рекомендаций по оценке ряда лабораторных показателей для более объективной оценки активности РА и определения прогноза заболевания, позволит совершенствовать диагностику и оптимизировать лечение у данной группы больных. Особое практическое

значение имеют определенные предикторы эффективности терапии базисных противовоспалительных препаратов и генно-инженерных биологических препаратов, а также предикторы сохранения достигнутой ремиссии заболевания при отмене генно-инженерных биологических препаратов, что позволит персонифицировать терапию РА.

Таким образом, в результате систематизации и обобщения полученных результатов автором сформулирован принципиально новый научно-обоснованный подход к оценке активности и тяжести РА.

Автореферат содержит достаточную информацию о целях и задачах научного исследования, а также о способах их решения. Полученные автором результаты полностью отвечают поставленным целям и задачам научного исследования, базируются на клинико-инструментальном изучении большой когорты больных, получены с использованием современных методов статистической обработки данных. Диссертационная работа Авдеевой А.С. выполнена на высоком методическом уровне. Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам исследования. Вопросов и замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

По теме диссертации опубликовано 87 работ, из них 43 статьи в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 25 публикаций в международных научных журналах. Материалы диссертации использованы для написания двух глав в монографии «Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита». Основные положения диссертации неоднократно докладывались на ревматологических, иммунологических конгрессах и конференциях в России и за рубежом.

Таким образом, диссертационная работа Авдеевой Анастасии Сергеевны «Молекулярные и клеточные биомаркеры эффективности терапии ревматоидного артрита», выполненная при научном консультировании академика РАН Насонова Евгения Львовича, является законченной научно-квалификационной работой, в

которой разработаны теоретические положения, совокупность которых можно рассматривать как научное достижение современной ревматологии, внесшее значительный вклад в развитие современной медицины.

Заключение: Диссертационная работа Авдеевой Анастасии Сергеевны «Молекулярные и клеточные биомаркеры эффективности терапии ревматоидного артрита» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, от 02.08.2016г. №748, от 29.05.2017г. №650, от 28.08.2017г. №1024, от 01.10.2018г. №1168 в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 «Ревматология» и по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Профессор кафедры внутренних болезней
Медицинского института
ФГБОУ ВО «ТулГУ»,
доктор медицинских наук

В.Н.Сороцкая

Подпись доктора медицинских наук, профессора Сороцкой В.Н. заверяю:

специалист по кадровым делам / А.В. Полтавец / 10.09.2020



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский Государственный Университет»

300012 Тульская область, г. Тула, проспект Ленина, д. 92;

+7(4872) 35-34-44; факс +7(4872) 35-81-81;

+7910 9447535; www.tsu.tula.ru

email: info@tsu.tula.ru

svnreum1@rambler.ru