

Заключение

членов экспертной комиссии диссертационного совета
24.1.182.01 при ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой по
диссертационной работе Кольцовой Екатерины Николаевны
от « 13 » января 2023 года

Комиссия в составе доктора медицинских наук Амирджановой Веры Николаевны, доктора медицинских наук Галушко Елены Андреевны, доктора медицинских наук Попковой Татьяны Валентиновны избрана для определения соответствия диссертации Кольцовой Екатерины Николаевны «Прогнозирование и диагностика нежелательных явлений при лечении больных ревматоидным артритом генно-инженерными биологическими и таргетными синтетическими препаратами» требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.27. Ревматология, 3.1.18 Внутренние болезни полноте изложения основных результатов исследования в автореферате диссертации и публикациях в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

На экспертизу представлены диссертация, автореферат, копии 4 публикаций (из них 4 статьи в научных рецензируемых журналах, включённых в Перечень ВАК при Минобрнауки, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук) по теме диссертации Зубаревой Елены Викторовны. Диссертация «Прогнозирование и диагностика нежелательных явлений при лечении больных ревматоидным артритом генно-инженерными биологическими и таргетными синтетическими препаратами», представленная Кольцовой Е.Н. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.27. Ревматология, 3.1.18 Внутренние болезни выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», научный руководитель доктор медицинских наук, профессор Лукина Галина Викторовна, научный консультант доктор медицинских наук, профессор Жилев Евгений Валерьевич.

Изучив представленные материалы, комиссия пришла к выводу, что диссертационная работа Кольцовой Е.Н., посвященная ревматоидному артриту, одному из социально значимых заболеваний, представляет научный и практический интерес.

В основу работы положены результаты наблюдательного исследования. В исследование вошли пациенты с ревматоидным артритом, получающие лечение генно-инженерными биологическими и таргетными синтетическими препаратами за счет бюджетных средств города Москвы.

В результате исследования было показано, что предикторами инфекционных нежелательных явлений были: увеличение дозы метотрексата и глюкокортикоидов, наличие ревматоидных узелков, статус курения и возраст пациента. Отмечено, что у курящих пациентов относительный риск любого серьезного нежелательного явления в 3,6 раза выше в сравнении с никогда не курящими, также прием глюкокортикоидов дозозависимо увеличивает риск серьезного нежелательного явления: каждый принимаемый миллиграмм глюкокортикоидов (в пересчете на преднизолон) ассоциируется с увеличением риска серьезного нежелательного явления на 16%. Выявлены факторы риска отмены генно-инженерных биологических и таргетных синтетических препаратов вследствие нежелательных явлений, к которым относятся: наличие ревматоидных узелков ($p < 0,001$), увеличение дозы глюкокортикоидов ($p < 0,001$) и уменьшение дозы метотрексата ($p = 0,009$).

Помимо ревматологов полученные результаты могут быть полезны практическим врачам других специальностей: терапевтам, врачам общей практики. Необходимо стремиться к уменьшению дозы или отмене глюкокортикоидов у пациентов с ревматоидным артритом, вести особое наблюдение за пациентами старшей возрастной категории, а также тщательный мониторинг пациентов, получающих генно-инженерные биологические и таргетные синтетические препараты не реже 1 раза в 3–6 мес для своевременного выявления возможных нежелательных явлений.

Автор выносит на защиту и обосновывает следующие положения:

1. Частота нежелательных явлений при использовании генно-инженерных биологических и таргетных синтетических препаратов у пациентов с ревматоидным артритом составила 37,46 на 100 пациенто-лет. Наиболее частыми наблюдаемыми нежелательными явлениями были болезни органов дыхания (32%), костно-мышечной системы (остеопороз, спондилопатия, спондилез, асептический некроз, остеохондроз) (12,7%), органов пищеварения (10%).

2. Предикторами инфекционных нежелательных явлений у больных ревматоидным артритом, получающих генно-инженерные биологические и таргетные синтетические препараты, являются увеличение дозы метотрексата и глюкокортикоидов, наличие ревматоидных узлов, курение, а также увеличение возраста пациента.

3. Предикторами серьезных нежелательных явлений являются курение и увеличение дозы глюкокортикоидов.

4. Предикторами отмены ГИБП и тсБПВП из-за развития нежелательных явлений стали: наличие ревматоидных узелков, повышение дозы глюкокортикоидов, уменьшение дозы метотрексата, применение инфликсимаба и цертолизумаба пэгола.

5. Риск инфекционных нежелательных явлений повышается при лечении ритуксимабом и адалимумабом. Применение инфликсимаба и цертолизумаба пэгола ассоциировано с увеличением риска отмены терапии ввиду нежелательных явлений.

6. На основании полученных данных разработана формула, позволяющая рассчитывать вероятный риск возникновения нежелательного явления, приводящего к отмене генно-инженерных биологических и таргетных синтетических препаратов.

Заключение

Проведена экспертиза рукописи диссертации и текста автореферата диссертации «Прогнозирование и диагностика нежелательных явлений при лечении больных ревматоидным артритом генно-инженерными биологическими и таргетными синтетическими препаратами», представленных Кольцовой Е.Н, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальностям 3.1.27 Ревматология, 3.1.18 Внутренние болезни. В автореферате и материалах четырех статей, опубликованных в центральных рецензируемых журналах, включённых в Перечень ВАК при Минобрнауки, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, в полной мере отражены основные положения исследования.

Диссертация может быть представлена к защите на заседании диссертационного совета при ФГБНУ НИИР им. Насоновой.

Предлагаем назначить в качестве оппонентов компетентных ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования:

1. Жолобову Елену Спартаковну, доктора медицинских наук, профессора кафедры детских болезней лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2. Сороцкую Валентину Николаевну, доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования Тульского государственного университета.

В качестве ведущего учреждения – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Члены экспертной комиссии диссертационного совета:

д.м.н. Амирджанова В.Н.

д.м.н. Галушко Е.А.

д.м.н. Попкова Т.В.

Подпись д.м.н, проф. Балабановой Р.М., д.м.н Амирджановой В.Н., д.м.н Попковой Т.В. заверяю

Ученый секретарь

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

к.м.н



О.А. Никитинская