

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Кольцовой Екатерины Николаевны
«Прогнозирование и диагностика нежелательных явлений при лечении
больных ревматоидным артритом генно-инженерными биологическими
и таргетными синтетическими препаратами», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям 3.1.27. Ревматология, 3.1.18 Внутренние болезни**

Диссертационное исследование Кольцовой Е.Н. посвящено одному из самых частых ревматических заболеваний - ревматоидному артриту (РА). Актуальность темы обусловлена активным применением в настоящее время генно-инженерных биологических (ГИБП) и таргетных синтетических (тсБПВП) препаратов, которые позволяют добиться более выраженного клинического эффекта и затормозить прогрессию суставной деструкции в связи с целенаправленным воздействием болезнь-модифицирующих препаратов на ключевые процессы иммунного воспаления. Спектр биологических агентов и препаратов таргетного действия для лечения РА существенно расширяется в последние годы, при этом появляются новые селективные иммунодепрессанты с учетом раскрытия иммунопатогенеза РА и обнаружением новых мишеней для таргетной терапии.

Вместе с тем даже селективная или таргетная иммуносупрессия не гарантирует развитие связанных с ней нежелательных явлений (НЯ), прежде всего, инфекционных осложнений. В связи с этим существует необходимость изучения частоты и тяжести НЯ при применении ГИБП и тсБПВП в реальной клинической практике с поиском возможных предикторов развития НЯ у пациентов с РА, получающих указанную терапию.

Изложенное выше подтверждает актуальность изучаемой Кольцовой Е.Н. темы. Целью выполненного ею диссертационного исследования явился поиск прогностических факторов различных НЯ, возникающих при лечении

больных с ревматоидным артритом ГИБП и тсБПВП в условиях реальной клинической практики. В своей работе Кольцова Е.Н. всесторонне проанализировала все НЯ, которые были зарегистрированы в наблюдаемой когорте. Проведен поиск предикторов развития инфекционных и других серьезных нежелательных явлений, а также событий, приведших к отмене ГИБП.

Впервые в условиях реальной клинической практики проведена комплексная оценка НЯ, которые возникают у больных РА, получающих весь спектр доступных в России ГИБП и тсБПВП. Как следует из полученных автором результатов, частота НЯ при применении болезнь-модифицирующей терапии у лиц с РА достаточно высока: она составила 37,46 на 100 пациенто-лет. В представленной работе наряду с частотой НЯ раскрыта их структура при лечении ГИБП и тсБПВП, а также влияние глюкокортикоидов на частоту регистрируемых НЯ. Важной научно-практической задачей, решенной в представленной работе, было обнаружение наиболее значимых предикторов серьезных НЯ. При сравнении различных ГИБП и таргетных препаратов наибольший риск возникновения инфекционных НЯ отмечен у ритуксимаба, ОР в сравнении с этанерцептом составил 1,82 (ДИ 1,26–2,64), у тофацитиниба ОР составил 1,43 (ДИ 0,85–2,39), у адалимумаба - 1,14 (ДИ 0,81–1,59). Наименьший риск возникновения инфекционных НЯ продемонстрировали цертолизумаба пэгол: ОР - 0,75 (ДИ 0,32–1,76) и тоцилизумаб ОР - 0,73 (ДИ 0,48–1,09), при этом отличие их от этанерцепта по показателю ОР было статистически незначимым. Диссертация выполнена на большом клиническом материале (661 пациент был включен в данное исследование), что дает основание для утверждения, что выявленные закономерности вполне объективны, а проведенная современная статическая обработка материала подтверждает достоверность и обоснованность сделанных автором заключений и выводов. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации основаны на полученных автором результатах, логично вытекают из фактического материала проведенного исследования.

На основании материалов автореферата можно сделать заключение, что диссертация Кольцовой Екатерины Николаевны «Прогнозирование и диагностика нежелательных явлений при лечении больных ревматоидным артритом генно-инженерными биологическими и таргетными синтетическими препаратами», представляет собой целостную, добросовестно выполненную научную работу. Автором предложено решение актуальной научной задачи – выявлению предикторов развития нежелательных явлений вследствие болезнь-модифицирующей терапии с применением биологических агентов или таргетных препаратов у пациентов с РА.

По актуальности, новизне и значимости полученных результатов, их теоретическому и практическому значению, рассматриваемая диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденном Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, с изменениями в редакции постановлений 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, от 20.03.2021г. № 426, от 26.09.2022г № 1690), в части требований, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 3.1.27 - Ревматология, 3.1.18 - Внутренние болезни.

Отзыв составил заведующий кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

«07»_02 2023г

Аида Руфатовна Бабаева

Подпись д.м.н. проф. Аиды Руфатовны Бабаевой заверяю

Ученый секретарь Ученого совета ВолгГМУ

Канд. мед. наук, доцент

О.С.Емельянова



«07» 02 2023г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д.

Телефон: +7 (8442) 38-50-05

Адрес электронной почты: post@volgmed.ru

Адрес официального сайта организации <https://www.volgmed.ru>