

## Отзыв

**официального оппонента**  
**доктора медицинских наук, доцента Сороцкой Валентины Николаевны**  
**на диссертационную работу Кольцовой Екатерины Николаевны**  
**«Прогнозирование и диагностика нежелательных явлений при лечении**  
**больных ревматоидным артритом генно-инженерными биологическими**  
**и таргетными синтетическими препаратами»,**  
**представленную к защите на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**  
**по специальностям 3.1.27. Ревматология, 3.1.18. Внутренние болезни**

### Актуальность исследования

Диссертационная работа Кольцовой Екатерины Николаевны посвящена актуальной научно-практической проблеме - изучению применения генно-инженерных биологических (ГИБП) и таргетных синтетических препаратов (тсБПВП) у больных ревматоидным артритом.

Ревматоидный артрит (РА) - наиболее частое аутоиммунное заболевание, распространенность которого составляет около 1% населения земного шара. При отсутствии ранней диагностики и адекватного лечения пациентов высока вероятность развития быстрой инвалидизации.

У пациентов с РА при недостаточной эффективности базисной противовоспалительной терапии встает вопрос о необходимости назначения ГИБП и тсБПВП, однако, применение данных препаратов может быть сопряжено с увеличением осложнений, в том числе инфекционных. Выделение предикторов развития нежелательных явлений позволяет сделать назначение генно-инженерных биологических и таргетных синтетических препаратов более безопасным, а подход к лечению, с учетом особенностей течения заболевания, более персонализированным. Учитывая тот факт, что решение данных задач не может быть выполнено в рамках рандомизированных клинических исследований, необходимы наблюдательные исследования, которые были проведены автором научной работы.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором корректно сформулированы цель диссертационной работы и задачи исследования.

Представлен большой объем клинического материала (анализ данных 661 пациента), что позволяет оценить методический уровень исследования как высокий, обосновать достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. Результаты тщательно проанализированы при помощи статистических методов обработки.

Выводы логически следуют из результатов проведенного исследования и в полном объеме отвечают на поставленные задачи.

## **Научная новизна и значимость полученных результатов, выводов и рекомендаций**

В работе Кольцовой Е.Н. впервые детально описана группа нежелательных явлений у пациентов с РА, принимающих генно-инженерные биологические и таргетные синтетические препараты. Все медицинские события распределены и структурированы в соответствии с международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10). При проведении анализа 1217 эпизодов лечения 9 ГИБП и тсБПВП, автором выявлена высокая частота инфекционных осложнений. Объем наблюдения составил 2288,2 пациенто-лет.

На основании проведенной научной работы установлены предикторы развития инфекционных и серьезных нежелательных явлений, а также впервые в России установлены предикторы отмены генно-инженерных биологических и таргетных синтетических препаратов ввиду развития нежелательных явлений, впервые автором была выведена формула для расчета риска отмены ГИБП и тсБПВП.

## **Полнота изложения основных результатов диссертационной работы**

Основные положения диссертации опубликованы в 19 научных работах, из них 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

## **Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования**

Диссертационная работа изложена на 110 страницах печатного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. В перечне используемой литературы 139 литературных источников, в том числе 6 отечественных и 133 иностранных. Работа иллюстрирована 16 таблицами, 1 рисунком, 3 клиническими примерами.

В разделе «Введение» представлены актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость.

Раздел «Обзор литературы» четко структурирован, в нем представлены данные о нежелательных явлениях при применении генно-инженерных биологических препаратов в многочисленных международных исследованиях, используемые литературные источники имеют непосредственное отношение к предмету исследования.

В главе «Материалы и методы» представлены этапы проведения диссертационной работы, показан комплекс обследования пациентов и методы статистической обработки.

В главе, посвященной результатам собственного исследования, автор дает оценку всем диагностированным нежелательным явлениям у пациентов с РА, принимающих ГИБП и тсБПВП. Диссертантом показано влияние применения метотрексата и глюкокортикоидов на возникновение нежелательных явлений, тяжесть течения РА, наличие ревматоидных узелков, курение, возраст пациентов. На основании полученных результатов

автором выведена формула, позволяющая спрогнозировать вероятность отмены ГИБП и тсБПВП, связанную с развитием нежелательных явлений. Представлены клинические случаи развития серьезных нежелательных явлений у пациентов с РА.

В главе «Заключение и обсуждение» соискатель проводит сравнение с данными международных исследований и анализирует полученные результаты.

Заключение диссертации представлено выводами, логично вытекающими из поставленной цели и задач, полностью соответствующими полученным результатам.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В процессе прочтения диссертации возникли следующий вопрос:

Отмечались ли различия по частоте возникновения нежелательных явлений у серопозитивных и серонегативных пациентов по РФ?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Кольцовой Екатерины Николаевны на тему «Прогнозирование и диагностика нежелательных явлений при лечении больных ревматоидным артритом генно-инженерными биологическими и таргетными синтетическими препаратами», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Лукиной Галины Викторовны и доктора медицинских наук, профессора Жилыева Евгения Валерьевича является законченной научно-квалификационной работой и имеет важное значение для клинической медицины. Диссертация содержит новые научные данные и положения, выдвигаемые для публичной защиты.

По актуальности темы исследования, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Кольцовой Екатерины Николаевны полностью 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), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.27. Ревматология, 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент,  
Доктор медицинских наук, доцент,  
Профессор кафедры внутренних болезней  
ФГБОУ ВО  
«Тульский государственный университет»  
Министерства науки и высшего образования РФ

В.Н.Сороцкая

Подпись В.Н.Сороцкой заверяю

*специалист по кадровой работе*



*Полтавец /*  
*2.03.2023*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет»  
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации  
Адрес: 300012, г.Тула, ул. Ленина д.92. Тел.: +7-4872- 734-444  
E-mail: info@tsu.tula.ru  
Адрес официального сайта организации: <https://www.tulsu.ru>