

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.182.01

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 21 марта 2023 г., № 6

О присуждении Кольцовой Екатерине Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогнозирование и диагностика нежелательных явлений при лечении больных ревматоидным артритом генно-инженерными биологическими и таргетными синтетическими препаратами» по специальностям 3.1.27 – «Ревматология» и 3.1.18 – «Внутренние болезни» принята к защите 17.01.2023 г., протокол № 1, диссертационным советом 24.1.182.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А). Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Кольцова Екатерина Николаевна, 1988 года рождения, в 2011г. с отличием окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело». В период подготовки диссертации соискатель

Кольцова Екатерина Николаевна в 2021 году окончила обучение в аспирантуре по очной форме в Государственном бюджетном учреждении

здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы" по специальности 14.01.04 «Внутренние болезни».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана 07.11.2019 г. № 44 Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127473, город Москва, улица Делегатская, д. 20, стр. 1).

С 2021 года по настоящее время работает врачом ревматологом в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы" (111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов д.86).

Диссертация выполнена в отделении ревматологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы" (111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов д.86).

Научный руководитель: Лукина Галина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом ревматологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Научный консультант: Жиляев Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по лечебной работе АО «Европейский Медицинский Центр», профессор кафедры ревматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры факультетской терапии им. академика А.И.Нестерова

Российского национального исследовательского университета им. Н.И.Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Сороцкая Валентина Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тульский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (300012, г.Тула, ул. Ленина д.92);

Жолобова Елена Спартаковна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119435 г. Москва, улица Большая Пироговская, д.6, стр.1.) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном Максудовой Аделей Наилевной, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры госпитальной терапии и Амировым Наилем Багаувичем доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики указали, что диссертационная работа Кольцовой Екатерины Николаевны «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 Жиляева Евгения Валерьевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена

важная научная задача – проведена оценка взаимосвязи развития различных нежелательных явлений у больных ревматоидным артритом, получающих ГИБП и тсБПВП, выявлены предикторы развития инфекционных и серьезных нежелательных явлений, а также предикторы отмены ГИБП и тсБПВП ввиду развития нежелательных явлений.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Кольцовой Е.Н. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 №1024, от 20.03.2021 г. № 426, от 26.09.2022г № 1690, от 26.01.2023 № 101), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.27. Ревматология, 3.1.18. Внутренние болезни.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства Образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, 1 статья и 12 тезисов представлены в материалах отечественных и зарубежных конференций, конгрессов. Ссылки на публикации достоверны. Указанные работы посвящены обсуждению собственных результатов, в них достаточно полно представлены основные результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Предикторы отмены генно-инженерных биологических препаратов ввиду развития нежелательных явлений у пациентов с ревматоидным артритом / Е.Н. Кольцова, Г.В. Лукина, Е.И. Шмидт, К.А. Лыткина, Е.В. Жилев // Современная ревматология. – 2022. - №16. – т.6. – С. 26-31

2. Анализ нежелательных явлений при использовании генно-инженерных биологических и таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов у пациентов с ревматоидным артритом / Е.Н. Кольцова, Г.В. Лукина, Е.И. Шмидт, К.А. Лыткина, Е.В. Жилиев // РМЖ. – 2022. - №6. – С. 30-35

3. Результаты переключения на различные таргетные препараты пациентов с ревматоидным артритом после отмены этанерцепта / Е.Н. Кольцова, Г.В. Лукина, Е.И. Шмидт, К.А. Лыткина, Е.В. Жилиев // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. - №11(II). – С. 81–84.

На автореферат диссертации поступило 4 положительных отзыва от:

Бабаевой Аиды Руфатовны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Баранова Андрея Анатольевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Королева Максима Александровича, доктора медицинских наук, руководителя Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук;

Александровой Елены Николаевны, доктора медицинских наук, заведующей лабораторией клинической иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина Департамента здравоохранения города Москвы»;

Отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат. В отзывах подчеркивается научная новизна и практическая значимость результатов исследования.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации определяется и обосновывается компетентностью в вопросах, изучаемых в диссертационном исследовании, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, согласием на работу по оппонированию, подготовке отзывов, на участие в заседании диссертационного совета при защите диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- проведен расширенный анализ нежелательных явлений у больных ревматоидным артритом, принимающие генно-инженерные биологические и таргетные синтетические препараты;
- установлена частота развития нежелательных явлений, которая составила 37,46 на 100 пациенто-лет;
- впервые выявлены предикторы отмены ГИБП и тсБПВП вследствие развития нежелательных явлений, к которым были отнесены наличие ревматоидных узелков, увеличение дозы глюкокортикоидов и уменьшение дозы метотрексата;
- выявлены предикторы развития инфекционных и серьезных нежелательных явлений при применении ГИБП и тсБПВП;
- произведена оценка влияния генно-инженерных биологических препаратов и тофацитиниба на риск развития инфекционных осложнений и риска их отмены вследствие нежелательных явлений;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что на обширном клиническом материале (анализ применения ГИБП и тсБПВП у 661 пациента с РА в условиях реальной клинической практики)

- описана частота и структура наблюдаемых нежелательных явлений;
- выявлены факторы, влияющие на безопасность применения ГИБП и тсБПВП;
- проанализированы возможности персонализированного подхода при лечении ГИБП и тсБПВП.

Применительно к проблематике диссертации, полученные данные обладают научной новизной, а в ходе работы использован комплекс стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, современные международные диагностические критерии, современные методы статистической обработки данных, применяемые в медицине.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- результаты исследования внедрены и применяются в клинике ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логина ДЗМ, клинике Московского городского ревматологического центра ГБУЗ ГКБ 1 им. Н.И.Пирогова ДЗМ, а также в работе городской комиссии по контролю за применением ГИБП и тсБПВП при Департаменте здравоохранения г. Москвы. На основании результатов проведенной работы для уменьшения рисков развития нежелательных явлений, внедрена оценка предикторов их развития, в том числе анализ сопутствующей терапии (метотрексат, глюкокортикоиды), наличие вредных привычек (курение), особенности течения заболевания (наличие ревматоидных узелков), а также предполагаемый к назначению ГИБП и тсБПВП.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

- комплекс используемых автором методов исследования соответствует цели и задачам исследования;
- достаточное количество включенных пациентов ($n = 661$), подробная клиническая характеристика больных, а также использование современных лабораторных, инструментальных методов исследования, международных диагностических критериев, позволяют высоко оценить достоверность полученных результатов;

- результаты исследования и выводы основываются на статистическом анализе, выполненном с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corporation, 1989–2013);

- научные положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации и являются обоснованными;

- использованы корректные сравнения авторских и литературных данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения научного исследования. Совместно с научным руководителем и научным консультантом в соответствии с целью работы определены задачи, выбраны оптимальные методы для проведения научной работы, разработана тематическая карта обследования больных. Все включенные в исследование пациенты были осмотрены лично автором в соответствии с протоколом исследования. Автор лично осуществляла динамическое наблюдение пациентов с ревматоидным артритом, а также работала с медицинской документацией. Полученные данные были собраны в электронной базе, созданной диссертантом. Статистическая обработка результатов проведена автором самостоятельно. Автором выполнены анализ, интерпретация, изложение полученных данных, сопоставление результатов исследования с данными других авторов, формулировка выводов и практических рекомендаций для дальнейшего практического применения и внедрения их в практическую и образовательную деятельность, подготовка основных публикаций по выполненной работе. Текст диссертации и автореферат написаны лично автором.

На заседании 21.03.2023 г. диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Прогнозирование и диагностика нежелательных явлений при лечении больных ревматоидным артритом генно-инженерными биологическими и таргетными синтетическими препаратами» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 № 426, 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101), предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Диссертационный совет принял решение присудить Кольцовой Екатерине Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.27. Ревматология, 3.1.18 Внутренние болезни.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 18 докторов наук по специальности 3.1.27. Ревматология и 3 доктора наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – 2, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,
д.м.н., профессор, академик РАН

Насонов Евгений Львович

Учёный секретарь
диссертационного совета, к.м.н.

Дыдыкина Ирина Степановна



21.03.2023 г.