

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Ершовой Ольги Борисовны на диссертационную работу Таскиной Елены Александровны «Факторы риска развития остеопороза при ревматоидном артрите», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на диссертационном совете Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой) по специальности «Ревматология» - (14.01.22).

Актуальность темы диссертации

Ревматоидный артрит (РА) относится к заболеваниям высокой медико-социальной значимости, обусловленной как значительной его распространенностью, так и прогрессирующим характером течения, приводящим к ранней инвалидизации больных. Согласно данным многочисленных исследований, распространенность РА в разных странах достигает 1-3% и около 50% больных в течение первых пяти лет болезни теряют трудоспособность, причём большую часть из них составляют женщины молодого возраста.

РА занимает одно из лидирующих мест среди различных заболеваний, которые могут явиться причиной вторичного остеопороза (ОП). Клиническое значение ОП в первую очередь определяется высоким риском переломов костей скелета, что приводит к хроническим болям, инвалидности, снижению качества жизни, повышению смертности, особенно при переломах бедра, значительным финансовым затратам.

У больных РА ОП в 2-3 раза чаще диагностируется, чем в популяции, а относительный риск переломов увеличен в 1,5-2,5 раза. Однако диагностика ОП, особенно ранняя, затруднена ввиду отсутствия специфических клинических признаков данного заболевания. Переломы, происходящие на фоне ОП, являются поздними клиническими проявлениями заболевания.

Таким образом, для повышения эффективности ведения больных РА, с целью снижения частоты развития остеопороза, необходимо определение предикторов его развития, разработка математических методов прогнозирования ОП у данных пациентов и своевременное назначение индивидуальной адекватной терапии.

Вышесказанное предопределяет необходимость проведения исследований, посвященных выделению основных факторов риска развития ОП у больных РА. В связи с этим актуальность выбранной темы диссертационного исследования не вызывает сомнений.

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

В своей работе Таскина Е.А. использовала комплексный подход к решению поставленных в исследовании задач, что позволило автору получить научно обоснованные результаты.

Работа выполнена на современном научном уровне, свидетельствующем о высокой квалификации автора в области ревматологии. Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечивается адекватностью использованных в работе методических подходов, а также большим объемом клинического материала – в исследование включена 261 больная РА. Всем проведено тщательное и всестороннее клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Автор применил современные методы статистической обработки материала, что также обеспечивает достоверность полученных результатов и подтверждает обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Все результаты диссертационной работы, положения и выводы соответствуют области исследования, в которой она проводилась.

Научная и практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику

Диссертация представляет собой цельную, законченную научную работу, посвященную актуальной проблеме ревматологии – факторам риска развития ОП при РА.

Научное значение работы заключается в том, что впервые в Российском многоцентровом исследовании установлена высокая частота ОП у женщин с РА, в том числе и у пациенток с сохранённым менструальным циклом; доказано влияние на риск возникновения ОП факторов, ассоциирующихся с самим РА; выявлены различия в патогенетических механизмах развития ОП в шейке бедренной кости и поясничном отделе позвоночника; продемонстрировано, что у женщин до менопаузы ОП в первую очередь обусловлен РА; созданы прогностические модели (с помощью многофакторного анализа), позволяющие выявлять больных с высоким риском развития ОП.

Практическое значение работы заключается в идентификации факторов риска развития ОП позвоночника (длительность РА, выраженная функциональная недостаточность по HAQ, среднесуточная доза ГК за прошедший год, менопауза) и проксимального отдела бедренной кости (эрозивно-деструктивные изменения в кистях и дистальных отделах стоп, среднесуточная доза ГК за прошедший год, суммарное количество внутрисуставных введений ГК, позитивность по РФ, менопауза и переломы шейки бедра у родственников первой степени родства) у больных, не получавших ГК (счёт эрозий по Шарпу, менопауза, курение и низкоэнергетический перелом в анамнезе), и у больных до менопаузы (активность РА по DAS 28, доза ГК и длительность приёма ГК более трёх месяцев). Выявление у больных выделенных предикторов развития ОП позволит врачу включить пациентов в группу высокого риска развития ОП и своевременно назначить адекватную антиостеопоротическую терапию.

Также значимость работы заключается в обосновании целесообразности проведения остеоденситометрического исследования с определением минеральной плотности кости (МПК) осевого скелета, а не МПК средней трети предплечья для диагностики ОП у больных РА.

Результаты настоящей работы могут быть рекомендованы к внедрению в лечебный процесс учреждений ревматологического профиля, в клиническую практику терапевтов, ревматологов, эндокринологов и травматологов – ортопедов.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Материалы диссертации представлены в 20 печатных работах, в том числе 7 статей (4 из которых в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования результатов диссертационного исследования) и 13 тезисов.

Оценка содержания работы

Исследование проведено по плану, соответствующему современным научным требованиям. Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 47 таблицами и 10 рисунками. Список литературы представлен 12 отечественными и 129 зарубежными источниками. Обращает на себя внимание крайне незначительное количество публикаций по данному вопросу в России, что свидетельствует о малоизученности проблемы в нашей стране.

Во введении автор освещает общее состояние затронутой темы, определяет научную новизну и практическую значимость работы, тем самым

обосновывая необходимость своих исследований. Все эти разделы изложены лаконично, отражают полноту диссертации.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком, читается интересно и подробно рассматривает вопросы, касающиеся эпидемиологии и факторов риска развития ОП у больных РА. Автором анализируются в основном те источники литературы, которые имеют непосредственное отношение к цели и задачам исследования, что свидетельствует о глубоком знании автором предмета исследования.

Для решения поставленных задач в исследование была включена 261 больная РА из разных регионов России, главным образом из Москвы, Кемерово, Санкт-Петербурга и Воронежа. Всем пациентам было проведено унифицированное комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, на каждого больного была заполнена специально разработанная индивидуальная регистрационная карта. Оценка активности РА и функциональных нарушений суставов проводилась в соответствии со стандартными методиками. Всем пациенткам была выполнена рентгенография кистей и дистальных отделов стоп. Для выявления переломов тел позвонков проводился рентгеноморфометрический анализ рентгеновских снимков грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции. Оценка МПК осуществлялась методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии в поясничном отделе позвоночника, шейке бедренной кости и средней трети предплечья. Имеющийся материал и методы обследования представляются вполне достаточными для выполнения задач, поставленных автором.

К несомненным достоинствам диссертационной работы следует отнести тщательный анализ собственных результатов, а также их чёткое и наглядное представление. Данные исследований представлены в виде таблиц и рисунков, что значительно облегчает восприятие. Полученные результаты структурированы в виде подразделов, в которых в соответствии с

поставленными задачами проведен глубокий статистический анализ. Показана высокая частота развития ОП у женщин, страдающих РА, продемонстрированы различия в локализации патологического снижения МПК в зависимости от менструального статуса. Используя многофакторный (дискриминантный) анализ, автором выделены наиболее весомые факторы развития ОП у женщин с РА и созданы математические формулы для выявления данного осложнения в шейке бедренной кости и поясничном отделе позвоночника, у больных до 60 лет, не принимавших ГК, и у пациенток с сохраненным менструальным циклом. Исследователем подтверждены имеющиеся немногочисленные литературные данные о связи деструктивных изменений в кистях и дистальных отделах стоп при РА с риском развития ОП. Результаты исследования позволяют с новых позиций взглянуть на вопросы раннего выявления и профилактики развития ОП у больных РА.

Диссертацию завершает обсуждение, которое написано логично, интересно, автор обобщает весь изложенный ранее материал, сопоставляет с имеющимися данными литературы. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным задачам. Полученные результаты позволили автору сформулировать четкие практические рекомендации.

Основные результаты диссертации неоднократно доложены на ревматологических конгрессах, симпозиумах, съездах, проводимых в России и за рубежом, в силу чего прошли широкую апробацию.

Содержание автореферата и печатных работ полностью отражает все основные положения диссертации.

При прочтении диссертации возникли следующие вопросы:

1. В исследовании получено, что наиболее часто ОП развивается в средней трети предплечья (58,6%) по сравнению с позвоночником (39,3%) и шейкой бедра (37,2%). Означает ли это, по Вашему мнению, что ОП при РА раньше возникает в периферических костях? Почему

Вы считаете, что для диагностики ОП у пациентов с РА МПК нужно определять в осевом скелете, а не в предплечье?

2. В прогностической модели Вы используете термин «менопауза». Имеется ли при этом в виду длительность постменопаузы? Имеет ли значение раннее (до 45 лет) появление менопаузы для развития ОП у женщин с РА?
3. Имелась ли какая-либо связь среднего значения МПК проксимального отдела бедра (Total Hip) с характеристиками РА? Почему выбрана для анализа именно шейка бедра?
4. Ваша третья практическая рекомендация основана на результатах диссертационного исследования или имеет статус «мнения эксперта»? Как Вы в этом плане относитесь к дефициту пищевого кальция и гиповитаминозу D, а также к использованию препаратов кальция и витамина D для профилактики ОП у женщин с РА?
5. Как Вы можете охарактеризовать степень влияния суточных и суммарные доз глюкокортикоидов, длительность их использования и способ введения на развитие ОП при РА в целом и отдельно в позвоночнике, проксимальном отделе бедра и предплечье?

Существенных и принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Таскиной Елены Александровны «Факторы риска развития остеопороза при ревматоидном артрите», выполненная под руководством доктора медицинских наук Алексеевой Л.И., является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным на актуальную тему, и содержит новые данные, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в ревматологии, позволяющее улучшить диагностику и профилактику ОП у больных РА.

Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации (постановление правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности «Ревматология» (14.01.22).

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры терапии
Института последипломного образования
Ярославского государственного медицинского университета,
заместитель главного врача по лечебной работе
ГУЗ ЯО «Клиническая больница
скорой медицинской помощи
имени Н.В. Соловьева»

Ершова Ольга Борисовна

27 ноября 2014 г.

ГУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева»
150003, г. Ярославль, ул. Загородный сад, 11
Тел.: +7(4852)738-046, тел./факс: +7 (4852) 732-560
E-mail: olga-yershova@yandex.ru



*Подпись заместителя главного
врача по лечебной работе
Ершовой Ольги Борисовны
удостоверено.*

И.А. Богданова И.А.