

УТВЕРЖДАЮ

ректор ГБОУ ДПО ИГМАПО

Минздрава России

д.м.н., проф. Шпрах Владимир Викторович



ОТЗЫВ

ведущей организации Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической значимости диссертационной работы Королевой Марины Валерьевны на тему «Влияние длительной анти В-клеточной терапии и метотрексата на минеральную плотность кости женщин с ревматоидным артритом в постменопаузе», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.22 - ревматология

Актуальность проблемы

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов.

Одним из основных осложнений РА является остеопороз и ассоциированные с ним переломы, которые ухудшают течение и функциональную недостаточность больных. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) у больных РА выявляется уже на ранних стадиях болезни и частота переломов выше в два раза, чем в популяции женщин без ревматоидного артрита.

Это заболевание сохраняет свою социальную и экономическую значимость, что обусловлено как выраженной и долговременной потерей трудоспособности во время обострения заболевания, так и большими финансовыми затратами, связанными с лечением.

Последние десятилетия ознаменовались появлением новой стратегии лечения ревматоидного артрита «Тreat to Target – лечение до достижения цели» [Smolen J.S. et al., 2010], основная задача которой — максимально быстрое достижение ремиссии либо низкой активности заболевания. Препаратом первой линии базисной терапии для лечения РА является

метотрексат. Активное назначение нового класса генно-инженерных биологических препаратов для лечения ревматоидного артрита проводится в России последние годы. Снижение высокой клинико-лабораторной активности, как фактора риска развития вторичного остеопороза, должно замедлить уменьшение МПК. Исследований, посвященных влиянию генно-инженерных биологических препаратов, в частности ритуксимаба, недостаточно.

В связи с этим, представленная работа, посвященная изучению влияния комбинированной терапии ритуксимабом и метотрексатом на минеральную плотность кости у женщин, страдающих РА, несомненно, является важной и актуальной.

Диссертация М.В. Королевой, выполненная на кафедре пропедевтики внутренних болезней в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, под руководством д.м.н. профессора Т.А.Раскиной является частью разрабатываемой комплексной темы «Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения с использованием регионального компонента острых и хронических форм неинфекционных заболеваний внутренних органов и опорно-двигательного аппарата» № 0120.0 506554 от 2005.07.12, фрагмент №56, отрасль науки: медицина.

Научная новизна и практическая ценность исследования, полученных результатов и выводов

Научная и практическая ценность диссертации Королевой М. В. состоит в том, что впервые в отечественной ревматологической практике в ходе длительного проспективного наблюдения за женщинами в постменопаузе, страдающими РА, изучена динамика минеральной плотности кости на фоне комбинированной терапии ритуксимабом и метотрексатом в сопоставлении с монотерапией метотрексатом и учетом показателей клинической эффективности терапии.

Было выявлено, что начиная с 36-го месяца лечения ритуксимабом и метотрексатом и до окончания наблюдения (48 месяцев) зарегистрирована положительная динамика минеральной плотности кости шейки бедра у женщин с РА. В поясничном отделе позвоночника наблюдалась стабилизация денситометрических показателей, что может свидетельствовать о замедлении костной резорбции.

Автором впервые установлено, что в подгруппе «ответчиков», получавших комбинированную терапию ритуксимабом и метотрексатом, положительная динамика минеральной плотности кости шейки бедра зарегистрирована к 12-му месяцу наблюдения, тогда как в подгруппе «неответчиков» – к 36-му месяцу лечения.

Чрезвычайно важной для практического здравоохранения следует считать решенную автором задачу по определению клинической

эффективности комбинированной терапии ритуксимабом и метотрексатом у больных РА по результатам проспективного наблюдения.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость полученных Королевой М.В. результатов диссертационного исследования «Влияние длительной анти В-клеточной терапии и метотрексата на минеральную плотность кости женщин с ревматоидным артритом в постменопаузе» определяется следующими результатами: было установлено, что больным ревматоидным артритом с остеопеническим синдромом и высоким риском возникновения остеопоротических переломов показано назначение комбинированной терапии ритуксимабом и метотрексатом как с целью лечения ревматоидного артрита, так и для профилактики дальнейшего снижения минеральной плотности кости.

Полученные результаты могут служить основой для создания научно обоснованного персонифицированного подхода к выбору дальнейшей тактики ведения постменопаузальных женщин, страдающих ревматоидным артритом.

Полученные научные данные найдут свое применение в учебном процессе при подготовке и повышении квалификации ревматологов и терапевтов, в Центрах антицитокриновой терапии и центрах профилактики остеопороза. Результаты исследования внедрены в работу ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России и ГАУЗ КО ОКГВВ г. Кемерово.

Работа широко апробирована. Основные результаты исследования доложены на международных, Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 5 научных статей, в том числе 3 работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ и 20 тезисов.

Объем и структура диссертации

Диссертация написана в классическом стиле и изложена на 136 страницах и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы, включающего 212 отечественных и зарубежных источников, иллюстрирована 27 таблицами и 17 рисунками.

Обоснованность научных положений и выводов диссертационного исследования

Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяется четкой формулировкой цели и задач, адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала (79 женщин с ревматоидным артритом), применением современных методов корректной статистической обработки и

аргументированным анализом полученных результатов. В исследовании проведено тщательное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование всех больных. На каждого больного была заполнена индивидуальная карта, включавшая в себя результаты клинического, лабораторного и инструментального обследования в каждый из периодов наблюдения. Оценка качества жизни была осуществлена при помощи валидизированных опросников, применяемых в ревматологии. Желательно было продолжить изучения качества жизни через 36 и 48 месяцев.

Выводы диссертации научно обоснованы, четко сформулированы и соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из результатов работы и отражают основные ее положения. Практические рекомендации аргументированы и доступны для внедрения в практику. Автореферат содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет, однако в ходе ознакомления с диссертацией возникло ряд вопросов:

1. Получали ли ранее (до исследования) больные РА метотрексат в обеих группах и длительность его применения?
2. Какой процент больных РА получили комбинированную терапию ритуксимабом и метотрексатом в течение 48 месяцев с учетом представленных курсов введения ритуксимаба (3-4)?
3. Чем объясняется снижение эффективности по числу припухших и болезненных суставов, DAS 28 через 36 и 48 месяцев комбинированной терапии метотрексатом и ритуксимабом при стабильных показателях ВАШ?
4. Какой процент лиц в обеих группах имели остеопоротические переломы и были ли новые переломы у больных РА при проведении проспективного исследования?
5. Как объяснить высокую активность (3 ст.) у больных «ответчиков» (86,7% и 68,2%), получающих метотрексат и комбинированную терапию через 16 недель терапии и положительное влияние на минеральную плотность костной ткани?

Заключение

Диссертация Королевой Марины Валерьевны на тему «Влияние длительной анти В-клеточной терапии и метотрексата на минеральную плотность кости женщин с ревматоидным артритом в постменопаузе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным исследованием, в которой содержится решение актуальной задачи: положительное влияние проводимой генно-инженерной терапии – ритуксимабом на минеральную плотность

костной ткани, имеющей существенное значение для медицины, а именно для ревматологии,

По научной новизне, значимости для науки и практики, объему проведенных исследований диссертационная работа Королевой М. В., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология, полностью соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв на диссертацию и автореферат Королевой Марины Валерьевны на тему «Влияние длительной анти В-клеточной терапии и метотрексата на минеральную плотность кости женщин с ревматоидным артритом в постменопаузе» обсужден и утвержден на заседании кафедры семейной медицины, протокол № 12 от «29» августа 2016 г

Заведующая кафедрой семейной медицины
ГБОУ ДПО «Иркутская государственная
медицинская академия последипломного образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор

Лариса Васильевна Меньшикова

Подпись

ЗАВЕРЯЮ

нач. отдела кадров

