

Заключение
членов экспертной комиссии диссертационного совета Д.001.018.01
при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой по диссертационной работе
Коваленко Полины Сергеевны

от «30» 06 2016 года

Комиссия в составе: доктора медицинских наук, профессора Муравьева Юрия Владимировича, доктора медицинских наук Алексеевой Людмилы Ивановны, доктора медицинских наук Амирджановой Веры Николаевны избрана для определения соответствия диссертации Коваленко П.С. «Влияние моноклональных антител к RANK-лиганду на костную ткань больных ревматоидным артритом и остеопорозом в постменопаузе» требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, специальности 14.01.22 – Ревматология, полноте изложения основных результатов исследования в автореферате диссертации и публикациях в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки.

На экспертизу представлены рукописи диссертации и автореферата, ксероксы 6 публикаций по диссертации Коваленко Полины Сергеевны.

Изучив представленные материалы, комиссия констатирует, что диссертация на тему «Влияние моноклональных антител к RANK-лиганду на костную ткань больных ревматоидным артритом и остеопорозом в постменопаузе» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой (115522 Россия, Москва, Каширское шоссе д. 34А) и представлена на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.22 — «Ревматология». Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Насонов Евгений Львович.

Комиссия пришла к выводу, что диссертационная работа П.С. Коваленко посвящена *актуальной проблеме*, изучению влияния моноклональных антител к RANK-лиганду на костную ткань больных ревматоидным артритом и остеопорозом в постменопаузе, мало исследованной в настоящее время в реальной клинической практике.

Известно, что основным клиническим проявлением ревматоидного артрита является воспалительный артрит с развитием эрозивного процесса в суставах и локальным остеопорозом. Системное воспаление приводит к генерализованной потере костной массы, следствием которой являются переломы, в том числе спонтанные, что осложняет течение болезни. В последние годы накоплены данные о механизмах развития остеопороза, в частности, роли RANK-лиганда в дифференцировке и активации остеокластов.

Важная роль в процессах деструкции костной ткани отводится провоспалительным цитокинам. Терапия ревматоидного артрита базисными и биологическими противовоспалительными препаратами в значительной степени подавляет аутоиммунное воспаление, особенно на ранних стадиях болезни, однако их влияние на системный остеопороз при ревматоидном артрите остается недостаточно изученным, как и роль антирезорбтивных препаратов. Настоящее исследование по изучению влияния нового антирезорбтивного метода терапии, обладающего прямым воздействием на систему, регулирующую костную резорбцию, при ревматоидном артрите у женщин в постменопаузе, страдающих остеопорозом, является актуальным и важным как с точки зрения уточнения механизмов развития остеопороза, так и с точки зрения возможностей терапевтического воздействия на этот процесс, *что определяет практическую значимость работы.*

Исходя из этого, диссертационная работа П. С. Коваленко представляется крайне необходимой и своевременной. Несмотря на большой интерес к проблеме остеопороза при ревматоидном артрите, остаются мало изученными эффекты терапии моноклональными антителами к RANK-лиганду на костную ткань в реальной клинической практике. Существует

потребность во всесторонней оценке влияния данного метода терапии на костную ткань у больных ревматоидным артритом и остеопорозом в постменопаузе: не только на минеральную плотность костной ткани, но и на эрозивные и деструктивные изменения в суставах.

В проведенной диссертационной работе Коваленко П.С. впервые в Российской Федерации на основании комплексного изучения проведен анализ применения моноклональных антител к RANK-лиганду (деносумаб) на костную ткань женщин в постменопаузе, страдающих ревматоидным артритом и остеопорозом. Дана оценка, в том числе длительной (в течение двух лет), терапии препаратом, проанализированы и систематизированы факторы, потенциально способные повлиять на эффект терапии препаратом, *что представляется новым подходом в изучении вопроса*. Результаты исследования позволили сформулировать рекомендации по использованию деносумаба при лечении остеопороза у женщин в постменопаузе, страдающих ревматоидным артритом.

Автор выносит на защиту и обосновывает следующие положения:

1. Терапия моноклональными антителами к RANKL способствует увеличению МПК в L1–L4, в шейке бедра (ШБ), стабилизации МПК в дистальном отделе предплечья (ДОП) через 12 месяцев терапии и может рассматриваться как эффективный способ лечения женщин, страдающих РА и ОП в постменопаузе.

2. Длительная терапия (24 месяца) моноклональными антителами к RANKL позволяет продолжить увеличение МПК в L1–L4, в ДОП, в целом по бедру и стабилизировать МПК в ШБ. За период наблюдения отмечено отсутствие нетравматических переломов и прогрессирования деформаций позвонков, снижение выраженности боли в спине.

3. Терапия моноклональными антителами к RANKL эффективна в отношении увеличения МПК вне зависимости от приема ГК.

4. Присоединение терапии моноклональными антителами к RANKL к традиционной терапии РА у подавляющего большинства больных через 12

и 24 месяца (87,9 и 77,8% соответственно) сопровождается отсутствием роста числа эрозий.

5. Рост числа эрозий у больных РА на фоне терапии моноклональными антителами к RANKL отмечен преимущественно в группе больных, получавших ГК.

Заключение

На основании экспертизы рукописи диссертации и текста автореферата диссертации «Влияние моноклональных антител к RANK-лиганду на костную ткань больных ревматоидным артритом и остеопорозом в постменопаузе», представленных Коваленко П.С. на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология, представляется возможным сделать заключение о том, что представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и соответствует шифру специальности 14.01.22 – Ревматология. В автореферате и материалах шести статей, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки, достаточно полно отражены основные положения исследования.

Диссертация может быть представлена к защите на заседании диссертационного совета при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Предлагаем назначить в качестве оппонентов компетентных ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования:

1. Ершову Ольгу Борисовну, доктора медицинских наук, профессора, заместителя главного врача по лечебной работе Государственного учреждения здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н. В Соловьева».

2. Рожинскую Людмилу Яковлевну, доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отделения нейроэндокринологии и остеопатий Федерального государственного бюджетного учреждения

«Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве ведущего учреждения - Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

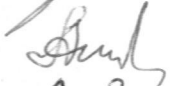
Члены экспертной комиссии
диссертационного совета при
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой:

Член комиссии



д.м.н., профессор Муравьев Ю.В.

Член комиссии



д.м.н. Алексеева Л.И.

Член комиссии



д.м.н. Амирджанова В.Н.

Подпись проф. Муравьева Ю.В.
д.м.н. Алексеева Л.И., д.м.н. Амирджанова В.Н.

ЗАВЕРЯЮ.
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский
институт ревматологии им.В.А.Насоновой»
д.м.н. Амирджанова 