

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Меснянкиной Анны Александровны «Динамика субпопуляций В-лимфоцитов у пациентов с системной красной волчанкой на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой по специальности 14.01.22 - ревматология.

Системная красная волчанка – это мультисистемное аутоиммунное заболевание, патогенез которого заключается в сложном взаимодействии механизмов врожденного и приобретенного иммунитета.

В основе патогенеза заболевания лежат множественные нарушения врожденного и приобретенного иммунитета, в результате которых происходит патологическая активация В-лимфоцитов с последующим синтезом аутоантител к множеству антигенов. В-лимфоциты также участвуют в синтезе цитокинов и презентации антигена Т-лимфоцитам. В результате этих взаимодействий формируется воспалительный процесс в тканях, что обосновывает ведущую роль В-клеток в развитии СКВ. Эти данные предопределили создание и применение таргетных препаратов, влияющих непосредственно на В-клетки и их функцию.

Подавление В-клеточного звена аутоиммунитета приводит к значительному снижению активности заболевания и длительной ремиссии. Однако несмотря на успешное применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), нередко наблюдается недостаточная эффективность или отсутствие эффекта от терапии, что может приводить к рецидиву СКВ и даже к ухудшению течения и прогноза заболевания. С появлением генно-инженерных биологических препаратов, развития технологий, возникла потребность в выявлении потенциально новых маркеров, которые могли бы способствовать ранней оценке течения заболевания и ответа на терапию. Поскольку В-клетки являются одним из ведущих участников развития СКВ (синтезируют аутоантитела, цитокины), а ГИБ-препараты применяемые в терапии заболевания направлены на их подавление, таки-

ми «ранними маркерами» могут являться различные популяции В-клеток. Имеющиеся на настоящий момент исследования, посвященные теме изучения субпопуляций В-лимфоцитов немногочисленны, однако результаты проведенных работ, накопленный материал позволяют считать их ценным инструментом мониторинга больных СКВ. В настоящее время недостаточно данных об исходном составе субпопуляций В-лимфоцитов у пациентов с СКВ и их динамике на фоне лечения ГИБП, однако мнение исследователей и накопленный материал позволяют считать их ценным инструментом мониторинга больных СКВ, что предопределяет актуальность данной темы.

Работа проведена на достаточном материале – 75 больных СКВ. Контрольная группа состояла из 20 здоровых доноров. При проведении статистического анализа учитывались многие параметры, такие как активность и длительность заболевания, особенности клинической картины, проводимая терапия и др., что позволило выявить определенные особенности в характере распределения В-лимфоцитов у больных СКВ, сформулировать выводы.

Работу отличает научная новизна. Впервые в РФ проведено динамическое исследование субпопуляций В-лимфоцитов у больных СКВ, находящихся на терапии с применением различных генно-инженерных биологических препаратов, применяемых при СКВ. Несомненный интерес вызывает представленный в работе метод последовательного применения ритуксимаба и белимумаба, который приводил не только к быстрому снижению клинико-лабораторной активности заболевания, среди больных, включенных в наблюдение, но и эффективному подавлению различных субпопуляций аутореактивных В-лимфоцитов. Автором отмечено, что средний уровень IgG, IgA, IgM оставался в пределах референсных значений, а признаков тяжелой инфекции не было зарегистрировано на протяжении всего периода исследования.

Работа Меснянкиной А. А. позволила выявить возможный предиктор неполной деплеции после терапии ритуксимабом. Выявлено, что частичная деплеция и отсутствие В-клеточной деплеции после ГИБП встречалась чаще у пациентов с исходно высоким количеством плазматических клеток. Эти данные

могут в дальнейшем являться помощниками при подборе терапии и дозы ГИБП. Комбинированный метод терапии ритуксимабом и белимумабом у больных со средней и высокой степенью активности СКВ обеспечивает снижение активности заболевания, достижение и поддержание ремиссии, возможность ведения пациентов на средних и низких дозах ГК.

Таким образом полученные данные имеют большую практическую значимость, позволят оптимизировать тактику терапии данного заболевания.

Набор клинико-лабораторных методик, использованных в диссертации, соответствует поставленным задачам.

Основные положения и выводы диссертации изложены в 10 публикациях, в том числе в 5 статьях в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертационных исследований.

Заключение: диссертационная работа Меснянкиной Анны Александровны «Динамика субпопуляций В-лимфоцитов у пациентов с системной красной волчанкой на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами» является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, содержит основные научные результаты, имеющие ценность для теоретического и практического здравоохранения. Работа обладает внутренним единством и свидетельствует о большом личном вкладе автора в научное исследование. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.22 — Ревматология.

Доктор медицинских наук,
Профессор кафедры терапии и профилактической медицины
КГБОУ ДПО ИПКСЗ

Оттева Эльвира Николаевна

680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская 9

e-mail: rec@ipksz.khv.ru

Телефон: +7(4212) 72-87-15

Подпись Оттевой Э.Н. заверяю:

Начальник отдела кадров



В. А. Черникова