

Отзыв

на автореферат диссертации Борисовой Марии Александровны «КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ТОРМОЖЕНИЯ КОСТИМУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ В СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА»,

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.22 - «Ревматология».

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием симметричного эрозивного артрита, в ряде случаев сочетающегося с внесуставными проявлениями. В современной ревматологии РА по праву считается одной из центральных проблем современной медицины, что объясняется, в первую очередь, социальной значимостью заболевания.

В патогенезе РА ведущей считается патология Т-клеточной системы иммунитета. Активация Т-клеточного звена по Th1-типу приводит к гиперпродукции цитокинов, стимуляции макрофагов и В-клеток, результатом чего является хроническое повреждение тканей суставов. Для активирования Т-лимфоцитов, помимо представления им антигенного пептида антиген-представляющей клеткой, необходимо дополнительное взаимодействие молекул CD80 и CD86 на антиген-представляющей клетке с молекулой CD28 на поверхности Т-лимфоцита.

Препарат абатацепт представляет собой белок, состоящий из внеклеточного домена человеческого CTLA4, связанный с модифицированной Fc областью человеческого IgG1. Благодаря этому препарат приводит к ингибированию ко-стимуляции Т-лимфоцитов и угнетению иммунной реакции в целом. Эффективность абатацепта подтверждена в большом числе исследований, где он зарекомендовал себя как эффективный препарат с хорошим профилем безопасности. Однако в литературе имеются лишь единичные исследования, анализирующие ультразвуковые индексы активности у пациентов, получающих терапию абатацептом, а также отсутствует анализ влияния препарата на ряд важнейших биомаркеров (в том числе антител к модифицированному цитруллинированному виментину), которые во многом определяют развитие иммуно-воспалительного процесса.

Работа Борисовой М.А. посвящена комплексному анализу результатов применения абатацепта у больных РА, включающему основные клинические, углубленные лабораторные и инструментальные методы оценки активности и прогрессирования РА.

Таким образом, тема диссертации Борисовой Марии Александровны «Комплексная оценка торможения костимуляции Т-лимфоцитов в современной терапии ревматоидного

артрита», является актуальной и своевременной для ревматологии и клинической практики в целом.

Исследование выполнено на достаточном клиническом материале: обследовано 174 пациента с РА, из них в группу абатацепта вошли 91 больной.

В работе использованы современные и высокоинформативные методы исследования: определение концентрации ревматоидного фактора, АЦЦП, АМЦВ и ММП-3; исследование концентрации различных провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17AF, ФНО- α , VEGF-A, IP-10, YKL-40. Каждые 12 недель оценивалась динамика клиничко-лабораторных показателей, активность заболевания по индексам DAS28, SDAI, CDAI и RAPID-3, функциональное состояние по индексу HAQ, качество жизни по EQ-5D.

Проведенное исследование показало, что более выраженный клинический ответ на терапию отмечался у «биологически наивных» пациентов, но достоверных различий получено не было. При оценке эффективности абатацепта в качестве монотерапии у 12 пациентов через 6 месяцев хороший эффект был достигнут у одного больного, что достоверно меньше по сравнению больными, получающими комбинированную терапию абатацептом и базисными препаратами. Через 6 месяцев лечения абатацептом выявлено достоверное снижение ИЛ-6, IP-10 и ММП-3. Кроме того, терапия абатацептом приводила к снижению ультразвуковых индексов активности РА.

В ходе исследования автором выявлено, что достоверно лучше на терапию абатацептом отвечают пациенты с исходно умеренной активностью заболевания, умеренным повышением острофазовых показателей, относительно сохранным функциональным статусом, позитивные по АМЦВ и АЦЦП. Также высокая базальная концентрации ФНО- α может служить предиктором возможной неэффективности терапии абатацептом, а высокий исходный уровень IP-10, напротив, позволяет ожидать развития лечебного эффекта.

Автореферат отражает основные положения диссертации, содержит введение, в котором кратко сформулированы актуальность, цели и задачи, научная новизна и практическая значимость исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, затем собственные данные, выводы и практические рекомендации.

По материалам диссертации опубликованы 26 печатных работ (3 статьи в ведущих журналах, рекомендованных ВАК, и 23 тезиса в материалах российских и международных научных конференций), результаты также доложены и обсуждены на основных научно-практических конференциях и съездах.

Заключение

Диссертационная работа Борисовой Марии Александровны «Комплексная оценка торможения активации Т-лимфоцитов в современной терапии ревматоидного артрита» является законченным самостоятельным научно-квалифицированным исследованием, выполненным по актуальной проблеме, содержит основные научные результаты, имеющие большую ценность для теоретического и практического здравоохранения. Диссертационная работа полностью отвечает требованиям п.9 «положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, а автор, Борисова Мария Александровна, достойна присуждения искомой степени кандидата Медицинских наук по специальности 14.01.22 - «Ревматология», может быть рекомендована для защиты в Специализированный совет Д001.018.01.

Профессор кафедры госпитальной терапии
Медицинского института Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Петрозаводский государственный университет»
доктор медицинских наук, профессор

(научная специальность 14.00.39 - ревматология)

 Марусенко И.М.

Подпись д.м.н., профессора Марусенко И.М. заверяю: *ученый секретарь*
учреждения Петрозаводского государственного университета Девиант Девятникова (И.А.)

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Петрозаводский государственный университет»
Министерства образования и науки Российской Федерации



185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, Ленина пр., д.33

Телефон: (8814-2) 71-10-00

e-mail: rectorat@petsu.ru

<https://petsu.ru>