

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Костика Михаила Михайловича на диссертационную работу Шкиреевой Светланы Юрьевны «Особенности течения остеопороза у женщин в пери- и постменопаузе с системной красной волчанкой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.27 – ревматология

Актуальность темы выполненной работы

Системная красная волчанка (СКВ) – это аутоиммунное ревматическое заболевание, характеризующееся широким разнообразием клинических проявлений и непредсказуемым течением. Успехи ревматологии в лечении СКВ за последние несколько десятилетий привели к существенному увеличению продолжительности жизни пациентов, страдающих этим заболеванием. Однако, длительное течение болезни, сопровождающееся частыми обострениями, а также применение в терапии СКВ цитостатиков и глюкокортикоидов, приводит к развитию необратимых повреждений органов, значительно ухудшая качество жизни пациентов, связанное со здоровьем, и повышает риск преждевременной смерти.

Осложнения со стороны костно-мышечной системы наиболее часто развиваются при длительном течении СКВ. Остеопороз и компрессионные переломы позвонков, которые с наибольшей частотой отмечаются у женщин с наступлением периода пери- и постменопаузы, выходят на первое место среди всех осложнений костно-мышечной системы при СКВ. В тоже время диагностика вертебральных переломов затруднена в связи с возможностью

их бессимптомного или субклинического течения. Потому без целенаправленного выявления переломов позвонков не всегда удается своевременно поставить диагноз остеопороза и назначить лечение.

Вопрос о факторах риска остеопороза и переломов при СКВ остается открытым. В настоящее время ведение пациентов с СКВ не представляется возможным без применения глюкокортикоидов. Длительная терапия глюкокортикоидами является одним из основных факторов риска остеопороза и переломов. Количество факторов риска остеопороза и переломов у пациентов с СКВ увеличивается с возрастом. Менопауза является независимым фактором риска остеопороза и переломов, потому именно у женщин в пери- и постменопаузе с СКВ исследование частоты остеопороза, остеопоротических переломов и их факторов риска представляется наиболее актуальным.

Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором доказана высокая частота необратимых повреждений со стороны костно-мышечной системы и доля остеопоротических переломов в структуре необратимых повреждений у женщин в пери- и постменопаузе с СКВ. Выявлена ассоциация необратимых повреждений органов и остеопороза с длительностью и кумулятивной дозой глюкокортикоидов, а также с продолжающимся табакокурением.

Показано, что морфометрия позвоночника является надежным скрининговым методом диагностики остеопоротических переломов позвонков у всех пациенток в пери- и постменопаузе с СКВ. Выявлена взаимосвязь между риском переломов и уровнем повреждения при СКВ.

Разработан алгоритм диагностики остеопороза у пациенток в пери- и постменопаузе с СКВ, имеющих компрессионные переломы тел позвонков и высокий 10-летний риск переломов. Доказано, что минеральная плотность костной ткани не может служить единственным методом оценки риска

остеопоротических переломов при СКВ, поскольку переломы позвонков могут развиваться даже при нормальных показателях денситометрии. Установлено, что при проведении длительной глюкокортикоидной терапии у женщин с СКВ только комплексная оценка всех факторов риска остеопороза и переломов может быть основополагающей в принятии решения о начале антиостеопоротической терапии.

Полученные результаты и научные положения диссертации соответствуют области исследования и паспорту научной специальности 3.1.27 – ревматология.

Значение для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Автором продемонстрирована необходимость своевременного выявления компрессионных переломов тел позвонков у пациенток с СКВ для корректной оценки индекса повреждения. Представлены данные о факторах риска необратимых повреждений органов у женщин в пери- и постменопаузе с СКВ. Научно обоснованы рекомендации по ведению пациентов с низкой активностью или ремиссией СКВ для врачей-ревматологов при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи и специализированной медицинской помощи.

Применение полученных результатов диссертационного исследования на практике позволяет предупредить развитие необратимых повреждений со стороны костно-мышечной системы у пациенток в пери- и постменопаузе с СКВ. По результатам диссертационного исследования рекомендовано врачам-ревматологам, врачам-терапевтам и врачам общей практики, осуществляющим наблюдение за пациентами с СКВ, проводить подсчет 10-летнего риска основных остеопоротических переломов и сравнивать его в порогом терапевтического вмешательства для принятия решения об инициации антиостеопоротической терапии, а также выполнять морфометрию позвоночника с целью выявления компрессионных переломов

тел позвонков. Вместе с тем при каждом обращении за медицинской помощью пациенток с СКВ врачам-ревматологам целесообразно рассматривать вопрос о снижении дозы глюкокортикоидов в случаях достижения низкой активности или ремиссии болезни.

Алгоритм диагностики остеопороза у пациенток в пери- и постменопаузе с СКВ, имеющих компрессионные переломы тел позвонков и высокий 10-летний риск переломов, предложенный в диссертационном исследовании Шкиреевой С.Ю., может быть использован в работе службы профилактики повторных переломов в разных медицинских учреждениях на территории Российской Федерации.

Результаты диссертационного исследования Шкиреевой С.Ю. внедрены в практическую работу федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой", Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая ревматологическая больница №25», федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в учебный процесс кафедры семейной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Выбор цели научного исследования обусловлен отсутствием данных о частоте остеопороза и его вкладе в структуру необратимых повреждений у женщин с СКВ в Российской Федерации. Автором четко и ясно сформулированы задачи, решение которых позволило обосновать стратегию

ведения пациенток с низкой активностью СКВ, определить роль глюкокортикоидной терапии и других факторов риска в развитии остеопороза и переломов при СКВ, а также показать возможность использования морфометрии позвоночника в качестве скринингового метода для выявления бессимптомных переломов позвонков и своевременного назначения антиостеопоротической терапии.

Все пациентки с СКВ проходили полное клинико-лабораторное обследование в рамках амбулаторного или стационарного лечения, что соответствовало принятым стандартам оказания медицинской помощи. В исследование были включены 197 женщин с СКВ, которые находились в периоде пери- и постменопаузы, длительно в анамнезе получали терапию глюкокортикоидами по поводу основного заболевания. На момент включения в исследование группа пациенток с СКВ характеризовалась преимущественно низкой активностью заболевания и накоплением большого числа необратимых повреждений в организме.

В работе были использованы соответствующие международным и национальным рекомендациям стандартизованные шкалы (SLEDAI-2K, SLICC/ACR DI), которые позволяют оценивать состояние обострения или ремиссии, а также уровень необратимого повреждения в организме. Полученный материал обработан с применением современных методов статистического анализа, что позволило автору сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации. Методы исследования, применяемые в диссертации, современны, адекватны и полностью соответствуют поставленным в диссертации целям и задачам. Количество и качество иллюстративного материала позволяют не сомневаться в достоверности результатов исследования. Анализ изученных показателей проведен корректно с привлечением достаточного объема исходных данных.

Объем и структура работы соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Личный вклад соискателя в оценку роли остеопороза и ассоциированных с

ним переломов в развитие необратимых повреждений у женщин в пери- и постменопаузе с СКВ подтверждается достаточным количеством публикаций. Результаты работы представлены в виде докладов на специализированных научных конференциях.

По теме диссертационной работы опубликовано 11 работ, из которых 4 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации научных результатов диссертационных исследований. Представленный материал полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.27 – ревматология.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования

Диссертация Шкиреевой С.Ю. является законченным научно-квалификационным трудом, имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав с результатами собственных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и использованной литературы, а также одного приложения. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 7 рисунками. Текст изложен на 141 странице. Библиографический список содержит 158 источников, из них 18 на русском и 140 на иностранных языках. Указанные литературные источники современны и соответствуют как теме, так и направлению исследования.

Введение представляет собой описание актуальности темы исследования, научной новизны, практической значимости, цели и задач диссертационной работы. Приведены сведения о личном вкладе диссертанта, данные об апробации и внедрении результатов исследования в практическую и педагогическую деятельность.

В первой главе диссертантом проводится глубокий анализ данных литературы, посвященный современным принципам ведения пациентов с

СКВ, развитию необратимых повреждений и их влиянию на качество жизни и прогноз заболевания, приводятся данные зарубежной литературы о частоте и факторах риска остеопороза и переломов в различных популяциях пациентов с СКВ, поднимается проблема современной диагностики остеопороза и компрессионных переломов позвонков на фоне длительной терапии глюкокортикоидами. Проблемы, озвученные автором в этой главе, служат аргументированной теоретической базой для реализации практических задач исследования.

Во второй главе поэтапно описаны все методы исследования, в том числе проведение морфометрии позвоночника, направленное на выявление субклинических и бессимптомных переломов позвонков, а также своевременную диагностику остеопороза.

В третьей и четвертой главах автором оценены необратимые повреждения у женщин в пери- и постменопаузе с СКВ, определена частота остеопороза и переломов в исследуемой группе, а также оценен вклад остеопоротических переломов в структуру необратимых повреждений. Автором обоснована необходимость своевременного снижения дозы глюкокортикоидов или их отмены у пациентов с низкой активностью или ремиссией СКВ в целях предупреждения необратимых повреждений костно-мышечной системы.

В заключении приводится обобщение и итог результатов, описанных во всех главах, для создания целостной картины диссертационного исследования. Автор обосновывает и систематизирует наиболее значимые результаты своей диссертационной работы и сравнивает их с данными, полученными другими авторами.

Диссертация завершается 5 выводами и 3 практическими рекомендациями. Выводы сформулированы логично, обоснованы, соответствуют цели, задачам и положениям, выносимым на защиту, что подтверждает завершенность научной работы. Практические рекомендации позволяют оптимизировать диагностику остеопороза у женщин в пери- и

постменопаузе с СКВ, а также снизить риск развития необратимого повреждения костно-мышечной системы у этой группы пациентов.

Работа написана хорошим литературным языком, ей присуща целостность и логическое единство. Качество изложения текстового и наглядного материала высокое.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к проведенному исследованию и оформлению диссертации нет. Прошу дать пояснения по следующим вопросам, которые не умаляют ценность самой диссертации:

1. В результатах исследования указано, что 47,7% пациенток с низкой активностью СКВ получали глюкокортикоиды в высокой дозе. Какие дозы у этих пациенток принимались за высокие и на чем основывалось понятие «высокой дозы»?
2. По результатам диссертационного исследования морфометрия позвоночника, выполняемая на костном денситометре, представлена как эффективный скрининговый метод диагностики переломов позвонков. Есть ли какое-либо отличие использованного метода от морфометрии позвоночника при рентгенографии?

Заключение

Диссертационная работа Шкиреевой Светланы Юрьевны «Особенности течения остеопороза у женщин в пери- и постменопаузе с системной красной волчанкой», выполненная под руководством доктора медицинских наук Лесняк Ольги Михайловны, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи клинической медицины по определению вклада остеопороза и ассоциированных с ним переломов в развитие необратимых повреждений у женщин в пери- и постменопаузе с системной красной волчанкой.

По актуальности, научной новизне, уровню исполнения исследования, практической значимости полученных результатов работа соответствует требованиям, изложенным в пункте 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакциях Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. N335 и от 01.10.2018 N1168), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 – ревматология.

Д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Костик Михаил Михайлович

13.10.2021 г.

Подпись д.м.н. Костика М.М. заверяю:

Ученый секретарь
Ученого совета

Могилева Ирина Ивановна

Контактные данные. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.
ФГБОУВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет».

Телефон: 8 (812) 295-06-46

Электронная почта: kost-mikhail@yandex.ru