

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой  
госпитальной терапии федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования «Саратовский  
государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Реброва Андрея Петровича 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) — системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и развитием иммуновоспалительного повреждения внутренних органов. На фоне активного лечения СКВ с применением глюкокортикоидов, иммуносупрессантов, а также генно-инженерных биологических препаратов, выживаемость и качество жизни пациентов стали приближаться к общепопуляционным показателям.

Долгосрочный прогноз при СКВ определяется преимущественно осложнениями, обусловленными как самой патологией, так и лекарственной терапией. Необратимые повреждения при СКВ являются фактором риска последующих повреждений и преждевременной смерти. Структура необратимых повреждений при СКВ и вклад различных факторов в их развитие продолжают изучаться. Роль остеопоротических переломов в развитии необратимых повреждений при СКВ изучены недостаточно.

Одним из наиболее частых осложнений СКВ со стороны костно-мышечной системы являются компрессионные переломы тел позвонков. Смертность среди пациентов с вертебральными переломами, развившихся в результате вторичного остеопороза, в два раза выше, чем у здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу. Важное практическое значение имеет

своевременная диагностика переломов тел позвонков. Данные эпидемиологических исследований указывают на то, что до 2/3 всех вертебральных переломов остаются не выявленными ввиду скудной симптоматики.

Роль общих и специфических факторов риска остеопороза, характерных только для аутоиммунных заболеваний, нуждается в дальнейшем изучении. Особое значение приобретают последствия остеопороза у женщин с СКВ в периоде пери- и постменопаузы.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Автором оценен уровень необратимых повреждений у женщин с СКВ в период пери- и постменопаузы на фоне длительной глюкокортикоидной терапии. Продемонстрирована высокая частота остеопороза и переломов среди этой когорты пациентов. Проанализирована роль глюкокортикоидной терапии и других факторов риска в развитии остеопороза и связанных с ним низкоэнергетических переломов. Выявлена ассоциация необратимых повреждений органов и остеопороза с длительностью и кумулятивной дозой глюкокортикоидов, с продолжающимся табакокурением.

Предложен алгоритм диагностики остеопороза у пациенток в пери- и постменопаузе с СКВ, основанный на оценке 10-летнего риска основных остеопоротических переломов и выполнении морфометрии позвоночника.

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 научно обоснованы рекомендации по ведению пациентов с низкой активностью или ремиссией СКВ, направленные на предупреждение развития необратимых повреждений со стороны костно-мышечной системы у

пациенток в пери- и постменопаузе. 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.

Автором продемонстрирована возможность использования морфометрии позвоночника, проводимой во время денситометрии, в качестве скринингового метода диагностики переломов позвонков.

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, 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 противоречивыми данными о факторах риска остеопороза и переломов, а также недостаточными данными о вкладе остеопороза в структуру необратимых повреждений при СКВ. Автором четко и ясно сформулированы задачи, решение которых позволило определить роль глюкокортикоидной терапии, менопаузы, курения и других факторов риска в развитии остеопороза и переломов при СКВ. Результаты исследования позволили обосновать стратегию ведения пациенток с низкой активностью СКВ, направленную на

своевременное снижение дозировок глюкокортикоидов или их отмену и позволяющую снизить частоту развития необратимых повреждений со стороны костно-мышечной системы.

В исследование были включены 197 женщин с СКВ, которые находились в периоде пери- и постменопаузы, длительно получали терапию глюкокортикоидами по поводу основного заболевания. Пациентки с СКВ, включенные в исследование, отличались преимущественно невысокой активностью заболевания.

Активность СКВ и уровень необратимого повреждения органов были оценены при помощи стандартизованных шкал (SLEDAI-2K, LLDAS, SLICC/ACR DI). 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 использованием достаточного количества 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 деятельность и науку.

**В первой главе** диссертантом проводится анализ данных литературы, посвященный современным принципам ведения пациентов с СКВ, развитию необратимых повреждений и их влиянию на качество жизни и прогноз заболевания. Автором представлены данные отечественной и зарубежной литературы о частоте и факторах риска остеопороза и переломов в различных популяциях пациентов с СКВ, обозначены трудности 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 главе** проанализированы необратимые повреждения органов у пациенток с СКВ и лекарственная терапия основного заболевания. Оценена активность аутоиммунного процесса по шкалам SLEDAI-2K и LLDAS, при этом активность заболевания сопоставлена с получаемой дозой глюкокортикоидных препаратов. Установлено, что 47,7 % пациенток, находящихся в ремиссии или имевших низкую активность заболевания получали глюкокортикоиды в неоправданно высокой дозе. Анализ результатов денситометрии и оценка факторов риска остеопороза показали, что 54,8 % обследованных соответствовали критериям диагностики остеопороза. Вместе с тем, 2/3 пациенток с СКВ оставались без должной патогенетической терапии остеопороза.

**В четвертой главе** автором продемонстрировано, что в результате проведенной морфометрии позвоночника доля пациенток с компрессионными переломами позвонков увеличилась с 12,2 до 27,9 % за счет выявления бессимптомных и субклинических форм. Установлена преимущественная локализация вертебральных переломов в когорте обследованных пациенток. Оценены факторы риска переломов позвонков у женщин в пери- и постменопаузе с СКВ. Показано, что целенаправленное выявление переломов позвонков повышает точность оценки индекса повреждения SLICC, позволяет поставить диагноз остеопороз и назначить патогенетическое лечение до развития повторных переломов.

**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 выводах диссертации указано, что 89,8 % пациенток с СКВ, несмотря на низкую активность заболевания, продолжали получать глюкокортикоиды, при этом в половине случаев – в высоких дозах. С чем, по вашему мнению, связано такое «перелечивание» пациенток глюкокортикоидами?
2. Как оценить эффективность антиостеопоротической терапии при исходных показателях минеральной плотности костной ткани, соответствующих возрастной норме?

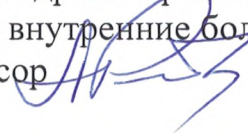
### **Заключение**

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 самостоятельной законченной 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 п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 20.03.2021 г. № 426), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. - Ревматология.

### **Официальный оппонент**

Заведующий кафедрой госпитальной терапии  
лечебного факультета Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Саратовский государственный медицинский университет имени  
В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(научная специальность 14.01.04 – внутренние болезни),  
доктор медицинских наук, профессор  Ребров Андрей Петрович

« 12 » \_\_\_\_\_ 10 \_\_\_\_\_ 2021г.

Подпись д.м.н, профессора А.П. Реброва заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ  
им. В.И. Разумовского Минздрава России  
д.м.н.



Т.Е. Липатова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. Тел. (845-2)-27-33-70; (845-2)-49-33-03.

E-mail: meduniv@sgmu.ru

Адрес официального сайта организации: <http://www.sgmru.ru/>