

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Кушнарченко Натальи Николаевны на диссертационную работу Чикиной Марии Николаевны «Разработка и применение алгоритма уратснижающей и профилактической противовоспалительной терапии у пациентов с подагрой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на диссертационном совете Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой) по специальности 3.1.27 – «Ревматология»

Актуальность исследования

Подагра является заболеванием, которое характеризуется хроническим, прогрессирующим течением, является причиной инвалидности больных трудоспособного возраста, негативного влияния на качество и продолжительность жизни. В последние десятилетия распространенность подагры только увеличивается.

На современном этапе разработаны рекомендации по лечению подагры, в качестве первой линии терапии предлагается назначение аллопуринола 50-100 мг в сутки с последующим увеличением до максимально возможной дозы 900 мг в сутки (при условии наличия нормальной функции почек), причем современная доказательная база рекомендаций отсутствует и на практике высокие дозы аллопуринола используются достаточно редко.

Одной из причин отказа пациентов от уратснижающей терапии является развитие острых приступов артрита в начале такой терапии. Согласно международным и российским рекомендациям необходимо назначать противовоспалительную терапию для профилактики приступов артрита в течение первых 6 месяцев приема уратснижающих препаратов.

Профилактику следует проводить низкими дозами колхицина или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в минимальных терапевтических дозах или глюкокортикоидами (ГК) в низких дозах. Однако данная тактика на практике реализуется крайне редко, а работы, на которых основана эта рекомендация носят в основном ретроспективный характер, а сравнений трех групп противовоспалительных препаратов и вовсе не проводилось.

Учитывая вышесказанное, настоящее диссертационное исследование, без сомнения, является значимым для современного научного медицинского сообщества, так как ставит важные задачи и предлагает рациональные пути решения.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна и практическая значимость научного исследования бесспорны и заключаются в том, что автором был разработан, а в последующем внедрен в практику алгоритм назначения комбинированной уратснижающей и профилактической противовоспалительной терапии у пациентов с подагрой.

Также, автором впервые выполнено сравнение трёх групп противовоспалительных препаратов, применяемых для профилактики приступов артрита в первые месяцы уратснижающей терапии.

Помимо этого, автором была изучена роль полиморфизма 421C>A гена ABCG2 (rs2231142) в прогнозировании эффективности аллопуринола.

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

Цель диссертационного исследования аргументирована и убедительно обоснована, задачи исследования сформулированы чётко. Исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне. Научные положения, сформулированные в диссертации Чижиной М.Н., основаны на достаточном

количестве данных, полученных при обследовании 155 пациентов с подагрой, удовлетворяющих критериям ACR/EULAR (2015).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, подтверждены достаточным объемом проведенных исследований и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логично продолжают выводы исследования и могут служить руководством в клинической практике ревматологов. Научные положения, сформулированные в работе, аргументированы и отражают основное содержание диссертации.

Для обработки полученных данных использовались современные и надежные статистические методы.

Таким образом, обоснованность и достоверность научных положений, выносимых на защиту, выводов и рекомендаций диссертационного исследования Чикиной М.Н. не вызывают сомнений, подтверждаются получением статистически значимых результатов и логично выстроенной аргументацией.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ. Научная работа Чикиной М.Н. прошла широкое обсуждение, была доложена на ведущих отечественных конференциях.

Автореферат полностью отражает содержание работы, основные ее положения, выводы и рекомендации, данные в диссертации.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования

Диссертационная работа построена по классическому типу и оформлена в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ,

предъявляемыми к написанию кандидатских диссертаций. Материалы диссертационной работы изложены на 108 страницах машинописного текста, состоят из введения, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Цель исследования и поставленные задачи соответствуют теме исследования. Решение задач в работе способствовало достижению поставленной цели.

Диссертация иллюстрирована 22 таблицами, 13 рисунками, 1 клиническим примером и 2 приложениями. Список литературы включает 15 отечественных и 117 зарубежных источников.

Во введении автор обосновывает актуальность исследуемой проблемы, формулирует цель и задачи работы, излагает основные факты, подтверждающие научную новизну работы, ее практическую значимость, а также представляет основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен аналитический обзор современной литературы, посвященный вопросу назначения уратснижающей, противовоспалительной терапии. Обзор литературы последовательно и полно отражает содержание исследований, посвященных данной теме, обладает полным объёмом информации, накопленной в мировой литературе.

Характер изложения содержания библиографических зарубежных источников обосновывает целесообразность выполнения данного исследования и свидетельствует о глубоком понимании автором изучаемой проблемы.

Во второй главе (материал, методы исследования) представлена характеристика вошедших в исследование пациентов, методы обследования пациентов, и содержит все необходимые материалы, дающие представление об объеме проведенного исследования. В конце главы представлены статистические методы обработки результатов.

Основные научно-практические результаты собственных исследований изложены в третьей главе.

Третья глава посвящена результатам исследования. Глава содержит 4 раздела. В первом разделе изучалась эффективность последовательного назначения аллопуринола и фебуксостата в максимально допустимых дозах. Оказалось, что данная методика приводит к достижению и стойкому удержанию целевого уровня мочевой кислоты в сыворотки почти у 70% пациентов. Интересно, что 13,5% пациентов достигли желаемого уровня мочевой кислоты, однако с течением времени эффект был утерян, этот факт является важным результатом исследования.

Во втором разделе изучена одна из причин недостаточной эффективности аллопуринола, а именно полиморфизм 421C>A гена ABCG2(rs2231142). Вариант гена, предопределяющий неэффективность препарата, был обнаружен всего у 1 пациента из 61.

В третьем разделе изучалась эффективность назначения противовоспалительной терапии для профилактики приступов артрита, а также было выполнено сравнение эффективности между колхицином, НПВП и глюкокортикоидами. Было показано, что назначение какого-либо противовоспалительного препарата приводит к достоверному снижению частоты развития приступов, а больше, чем у половины пациентов и вовсе к их отсутствию. Глюкокортикоиды менее эффективны в отношении снижения частоты развития острых приступов, но в отношении интенсивности боли при развитии приступов все исследуемые препараты сопоставимы.

В четвертом разделе показаны результаты исследования влияния уратснижающей и противовоспалительной терапии на качество жизни пациентов с подагрой. Выявлено достоверное улучшение всех показателей качества жизни у пациентов, достигших целевого уровня мочевой кислоты.

Заключение отражает основные положения и результаты исследования.

Выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертационной работы, чётко сформулированы и аргументированы, полностью соответствуют задачам исследования. Результаты исследования позволили автору осуществить поставленную цель. Выводы, научные

положения и новизна работы обоснованы в полной мере. Отмечается большой личный вклад автора в проведении диссертационного исследования и владение материалом по теме исследования.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний и вопросов по диссертации нет.

В процессе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы, не влияющие на общую положительную оценку диссертации:

1. Согласно вашим данным, 6-месячный прием НПВП и колхицина сопоставимо эффективен в отношении снижения риска развития острых приступов артрита, в то же время прием ГК менее эффективен по сравнению с НПВП, но не с колхицином. В вашем исследовании установлена более высокая эффективность колхицина по сравнению с ГК в отношении снижения интенсивности боли по ВАШ и меньшей длительности приступов артрита при приеме НПВП. Каковы причины, патогенетические механизмы полученных результатов?
2. Вами изучена динамика показателей качества жизни через 6 месяцев терапии у пациентов с подагрой, которые не достигали целевого уровня мочевой кислоты. Чем можете объяснить отсутствие динамики таких показателей, как общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, психическое здоровье, общее физическое благополучие и общее душевное благополучие (согласно опроснику качества жизни SF-36) у данной группы пациентов.

Заключение

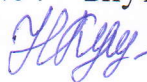
Диссертация Чикиной Марии Николаевны «Разработка и применение алгоритма уратснижающей и профилактической противовоспалительной терапии у пациентов с подагрой», выполненная под руководством кандидата

медицинских наук, Максима Сергеевича Елисеева, является законченным научно-квалифицированным трудом. Диссертационное исследование вносит вклад в развитие отечественной ревматологии

Актуальность проблемы, методический подход, научная новизна и практическая значимость данной работы полностью соответствуют требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335, от 02.08.2016г. № 748, от 29.05.2017г. № 650, от 28.08.2017. № 1024, от 01.10.2018г. № 1168, от 20.03.2021г. № 426, от 26.09.2022г. № 1690, от 26.01.2023г. № 101, от 18.03.2023г. № 415), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присуждение искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 – «Ревматология».

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой внутренних болезней
педиатрического и стоматологического факультетов
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(научная специальность 14.01.04 – внутренние болезни),
доцент

 **Н.Н. Кушнарэнко**

«31» мая 2023 года

Подпись д.м.н., доцента Н.Н. Кушнарэнко заверяю

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ЧГМА

Минздрава России

 **Т.А. Коржова**

Адрес: Россия, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39А

Телефон: +7 914-521-73-00

Email: natalia.kushnarenko1@gmail.com

