ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 001.023.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 23.06.2015 № 17

О присуждении Бзаровой Татьяне Маратовне, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа в лечении ювенильного идиопатического артрита» по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.22 – ревматология принята к защите 19 марта 2015 года, протокол № 4 диссертационным советом Д 001.023.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр здоровья детей» (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 813 НК от 18.11.2013).

Соискатель Бзарова Татьяна Маратовна, 1975 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Глюкокортикоиды для внутривенного и перорального введения в комплексной терапии ювенильного ревматоидного артрита» защитила в 2004г. в диссертационном совете, созданном на базе Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, работает в должности старшего научного сотрудника ревматологического отделения научно-исследовательского института педиатрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр здоровья детей».

Диссертация выполнена в ревматологическом отделении научно-исследовательского института педиатрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр здоровья детей».

Научные консультанты:

- доктор медицинских наук, академик РАН, Баранов Александр Александрович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр здоровья детей», директор;
- доктор медицинских наук, Алексеева Екатерина Иосифовна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр здоровья детей», ревматологическое отделение, заведующая.

Официальные оппоненты:

1. Продеус Андрей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии №2, заведующий;
2. Балыкова Лариса Александровна – доктор медицинских наук, профессор, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, кафедра педиатрии с курсом детской хирургии, заведующая;
3. Лукина Галина Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр Департамента здравоохранения г. Москвы», научно-клинический отдел ревматологии, заведующая

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Зайцевой Ольгой Витальевной, доктором медицинских наук, профессором, кафедра педиатрии, заведующая и Стрюк Раисой Ивановной, доктором медицинских наук, профессором, кафедра внутренних болезней стоматологического факультета, заведующая, указала, что по актуальности темы и методическому уровню, новизне полученных данных и востребованности результатов исследования в практическом здравоохранении, следует считать научную работу Бзаровой Татьяны Маратовны

законченным научным трудом, имеющим важное значение для медицинской отрасли знаний, в частности педиатрии и ревматологии.

Соискатель имеет 262 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 90 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 41. В статьях «Эффективность лечения инфликсимабом резистентных форм ювенильного ревматоидного артрита» (Алексеева Е.И., Алексеева А.М., Бзарова Т.М. и др., «Вопросы современной педиатрии» - 2006 – т5. - №2. – стр.20-30.), «Вопросы современной педиатрии», 2011; 10 (6): 96–102), «Эффективность и безопасность терапии адалимумабом у детей с ювенильным идиопатическим артритом и увеитом» (Е.И. Алексеева Е.В. Митенко Валиева С.И., Бзарова Т.М., и др., «Вопросы современной педиатрии», 2012; 11 (1): 111–118) «Результаты открытого, проводимого в одном центре, нерандомизированного, без группы сравнения, наблюдательного исследования оценки качества жизни у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, лечившихся этанерцептом в комбинации с метотрексатом». (Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Цурикова Н.А. и др., «Вопросы современной педиатрии», 2011; 10 (6): 26–34), «Эффективность терапии этанерцептом в качестве второго ингибитора фно α у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом при первичной, вторичной неэффективности или непереносимости инфликсимаба» (Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Фетисова А.Н. и др., «Вопросы современной педиатрии», 2012 – Т.11 - №6 - С. 32-41) опубликованы результаты собственного, в том числе длительного (6 лет), наблюдения эффективности и безопасности инфликсимаба, адалимумаба, этанерцепта в детской ревматологической практике. Авторский вклад составляет 65%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- академика РАН, профессора, директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» Е.Л.Насонова, отзыв положительный, замечаний не содержит;
- доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой педиатрии им. профессора И.М. Воронцова факультета послевузовского и дополнительного

профессионального образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет Минздрава России» Г.А. Новика, отзыв положительный, замечаний не содержит;

- доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России» И.А. Деева, отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их непосредственной научной деятельностью, ориентированной на изучение аутоиммунной патологии у детей и взрослых, в частности, ювенильного идиопатического артрита и ревматоидного артрита. Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедры педиатрии и внутренних болезней, в том числе наличием профильных специалистов – врачей-ревматологов, способных оценить уровень представленной диссертационной работы. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая технология применения генно-инженерных биологических препаратов – ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНОα) для лечения ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) без системных проявлений;

предложен новый подход к лечению ювенильного идиопатического артрита без системных проявлений с дифференцированным назначением ингибиторов ФНОα без применения глюкокортикоидов для перорального или внутрисуставного введения в качестве препаратов первого выбора;

доказана высокая эффективность и перспективность применения химерных и гуманизированных моноклональных антител к ФНОα и растворимых рецепторов к ФНОα в лечении активного ювенильного идиопатического артрита;

введены современные международные единые многокомпонентные критерии оценки эффективности и безопасности терапии генно-инженерными биологическими препаратами у пациентов с ЮИА.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана эффективность новых терапевтических технологий – генно-инженерных биологических препаратов – ингибиторов ФНОα в детской ревматологической практике. Их применение обеспечивает стойкий и длительный контроль (в течение 4-5 лет) над течением болезни и предотвращает инвалидизацию у 60% пациентов с ЮИА без системных проявлений, резистентным к нестероидным противовоспалительным препаратам, глюкокортикоидам и иммунодепрессантам;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных методов клинико-лабораторных исследований, современные международные критерии эффективности терапии (Американской коллегии ревматологов, интегративного показателя активности ЮИА JADAS71 и критериев ремиссии C.Wallace), высокоинформативных методов статистики, применяемых в медицине;

изложены основные положения и этапы назначения генно-инженерных биологических препаратов при ЮИА без системных проявлений: алгоритм назначения ГИБП предусматривает применение ингибиторов ФНОα в качестве препаратов первого ряда при неэффективности метотрексата в дозе 15 мг/м^2/нед в течение 3-х мес; применение этанерцепта целесообразно при раннем артрите, адалимумаба – при раннем и позднем артрите и увеите; при вторичной неэффективности, непереносимости и ускользании эффекта после отмены первого ингибитора ФНОα показано «переключение» на второй препарат; при первичной неэффективности первого и второго ФНО блокатора в течение 3-х месяцев более целесообразно «переключение» на ГИБП с другим механизмом действия;

раскрыто, что ФНОα блокаторы неодинаково эффективны при раннем (длительность болезни < 2 лет) и позднем (длительность болезни > 2 лет) ЮИА без

системных проявлений. Инфликсимаб и этанерцепт достоверно эффективней при раннем артрите, адалимумаб одинаково эффективен при раннем и позднем ЮИА;

изучены переносимость и безопасность ингибиторов ФНОα в реальной клинической практике более чем на 2000 пациенто-лет. Установлено, что ингибиторы ФНОα и метотрексат хорошо переносятся у 40% и 73% пациентов с ЮИА без системных проявлений. Нежелательные явления достоверно чаще развиваются при применении ФНОα блокаторов, чем метотрексата. Большинство нежелательных явлений нетяжелые, контролируются препаратами для этиотропной и патогенетической терапии и являются основанием для отмены ГИБП и метотрексата лишь у 10,4% и 10% больных;

проведена модернизация терапевтических подходов к ЮИА без системных проявлений с применением современных новых терапевтических технологий – генно-инженерных биологических препаратов в качестве главной терапевтической опции.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждаются тем, что:

разработан и внедрен алгоритм лечения ЮИА без системных проявлений с применением новых технологий;

определены перспективы практического использования разработанной схемы лечения ЮИА без системных проявлений, не предусматривающей применение пероральных и внутрисуставных глюкокортикоидов в качестве препаратов первого выбора;

создан протокол эффективного применения генно-инженерных биологических препаратов в лечении ювенильного идиопатического артрита без системных проявлений;

представлены практические рекомендации, определяющие показания для назначения ингибиторов фактора некроза опухоли альфа, алгоритм ведения больного в условиях лечения ГИБП, показания для переключения на второй ингибитор ФНОα или препарат с другим механизмом действия в случае неэффективности первого.