

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО СПбГМУ

Минздрава России

Д.м.н., профессор

Д.О. Иванов

« 21 »  2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Фетисовой Анны Николаевны «Качество жизни детей с ранним ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений: влияние болезни и противоревматической терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Актуальность темы

Ювенильный идиопатический артрит (далее – ЮИА) – многофакторное полигенное заболевание со сложным иммуноагрессивным патогенезом, характеризующееся воспалением синовиальной оболочки суставов и развитием широкого спектра внесуставных проявлений. Социальная значимость темы обусловлена высокой распространенностью заболевания с частотой встречаемости 0,07–4,01 на 1000 детей. Болезнь проявляется хроническим воспалением в суставах, приводящим к физической нетрудоспособности, проблемам самообслуживания, социальной

дезадаптации детей, хроническому болевому синдрому, при неадекватном лечении – к деструктивному процессу в суставах, как ко временной, так и постоянной инвалидности, а также к значительному снижению качества жизни детей и их семей.

Высокая частота встречаемости болезни, а также высокая частота инвалидизации пациентов заставляет мировое профессиональное сообщество ревматологов активно занимается изучением данной темы, уделяя внимание различным ее аспектам, в частности - ранней диагностике, поиску эффективной тактики лечения и восстановлению качества жизни детей с ЮИА. Значительные успехи современной медицины за последние 15 лет, в том числе – внедрение в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов, позволили значительно улучшить прогноз при ЮИА, резистентного к метотрексату, что позволило купировать активность болезнь в течении 6 месяцев от начала терапии.

Оценке качества жизни детей с ЮИА посвящен целый ряд работ, в большинстве из которых качество жизни оценивалось с применением только одного из опросников, причем - на поздних стадиях заболевания. Опубликованные в мировой литературе данные об эффективности терапии этанерцептом и ее влиянии на качество жизни детей очень немногочисленны и проводились на небольших когортах детей, что не позволяет, в достаточной мере оценить динамику качества жизни детей. В настоящее время в мировой литературе отсутствуют данные о влиянии болезни и терапии этанерцептом в сравнении с иммуносупрессивной терапией метотрексатом на качество жизни детей с ранним ЮИА без системных проявлений с применением опросников PedsQL Rheumatology Modul, PedsQL Generic Core Scale и Health Utilities Index Mark 3, что обуславливает высокую актуальность для детской ревматологии.

Обобщая вышеизложенное, проведенное Фетисовой А.Н. диссертационное исследование представляется актуальным и имеет научную и практическую значимость.

Научная новизна и значимость результатов диссертации для развития отрасли

Автором впервые установлено, что ЮИА без системных проявлений уже на ранней стадии негативно влияет на все составляющие качества жизни больных детей, а применение растворимого рецептора ФНО- α этанерцепта в сравнении с иммунодепрессантом метотрексатом быстрее и эффективнее обеспечивает повышение/восстановление физических, психологических и социальных функций пациентов с ЮИА до уровня здоровых сверстников.

Впервые доказано, что качество жизни пациентов с ювенильным артритом достоверно ниже, чем здоровых сверстников по всем шкалам опросников PedsQL Generic Core Scale, PedsQL Rheumatology Module и атрибутам опросника Health Utilities Index Mark 3, в которых отражаются боль, скованность, значительное ограничение физической, социальной и ролевой активности, трудности в общении, эмоциональная нестабильность, беспокойство в отношении боли, возникающей при парентеральном введении лекарственных препаратов, развития возможных осложнений и эффективности терапии.

Фетисова А.Н. впервые установила, что этанерцепт в сравнении с метотрексатом обладает более быстрым и выраженным противовоспалительным эффектом у пациентов с ранним ювенильным артритом: клинические и лабораторные показатели активности, активность болезни по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) врача и индексу JADAS71 достоверно снижаются, функциональная способность по опроснику CHAQ повышается, а состояние здоровья пациентов по ВАШ пациента/родителя улучшается через 1 и 6 месяцев; стадия неактивной болезни/ремиссия через 6/12 месяцев развивается у 29%/76% и 15%/58% пациентов в условиях терапии этанерцептом и метотрексатом, соответственно.

Впервые установлено, что назначение этанерцепта/метотрексата на ранних стадиях ювенильного артрита, обеспечивает повышение качества жизни детей по шкалам «физическое» и «эмоциональное» функционирование

опросника PedsQL Generic Core Scale, как, по мнению детей, так и, по мнению родителей; при этом терапия этанерцептом в сравнении с метотрексатом сопровождается достоверно более быстрым и значимым повышением физических функций и улучшением эмоционального состояния пациентов с ювенильным артритом в течение всего периода наблюдения и достижением через 12 месяцев уровня здоровых сверстников.

Выявлено, что социальное и ролевое функционирование – наиболее уязвимые составляющие качества жизни пациентов с ранним ювенильным артритом: несмотря на улучшение этих функций в условиях назначения терапии этанерцептом/метотрексатом на ранних стадиях заболевания и достоверно более выраженный эффект ингибитора ФНО- α в сравнении с метотрексатом качество жизни больных детей по шкалам «социальное» и «ролевое» функционирование опросника PedsQL Generic Core Scale не достигает уровня здоровых сверстников в течение 12 месяцев в обеих группах как, по мнению пациентов, так и их родителей.

Установлено, что терапия этанерцептом достоверно быстрее и эффективнее влияет на качество жизни детей с ранним ювенильным артритом по опросникам PedsQL Rheumatology Module и Health Utilities Index Mark 3: в условиях лечения этанерцептом качество жизни по шкалам «боль/утренняя скованность», «ежедневные действия», «беспокойство», «лечение» и «общение» опросника PedsQL Rheumatology Module и атрибутам «способность передвигаться», «мелкая моторика», «эмоции», «когнитивные способности», «боль» и мультиатрибутная функция опросника Health Utilities Index Mark 3 значимо повышается и достигает уровня здоровых сверстников (за исключением атрибута «мелкая моторика») через 1 и 6 месяцев, на фоне терапии метотрексатом – через 6 и 12 месяцев, соответственно.

Фетисова А.Н. впервые доказала, что высокая активность ювенильного артрита на ранних стадиях негативно влияет на все составляющие качества жизни детей; о чем свидетельствуют сильные обратные корреляционные связи между значением индекса JADAS71, баллом качества жизни по шкалам

«физическое», «эмоциональное», «социальное», «ролевое функционирование», суммарным баллом качества жизни опросника PedsQL Generic Core Scale, а также баллом качества жизни по шкалам «ежедневные действия», «лечение», «боль/утренняя скованность», «беспокойство», «общение» опросника PedsQL Rheumatology Module и по мнению детей, и их родителей.

Автором установлено, что купирование активности болезни и достижение стадии неактивного заболевания/ремиссии в максимально короткие сроки обязательное условие восстановления качества жизни пациентов с ювенильным артритом до уровня здоровых детей. Об этом свидетельствует значимое повышение качества жизни пациентов с ранним ювенильным артритом по всем шкалам опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module при достижении стадии неактивной болезни/ремиссии по индексу JADAS71 и критериям С. Wallace на фоне лечения этанерцептом/метотрексатом.

Данные о потерях здоровья при ЮИА без системных проявлений полученные в ходе диссертационного исследования, могут использоваться при разработке программ по организации медицинской помощи детскому населению. Использование приведенных в диссертационной работе опросников позволит объективизировать данные о качестве жизни детей с ЮИА, осуществлять мониторинг эффективности проводимой терапии, своевременно принимать решение о необходимости ее коррекции, что в свою очередь, позволит существенно снизить общий уровень инвалидизации данной категории больных.

Достоверность полученных результатов

При проведении данной работы А.Н. Фетисовой были сформулированы цель и задачи исследования, а полученные результаты, выводы и практические рекомендации полностью им соответствуют. Достоверность и обоснованность полученных данных не вызывает сомнения, так как при их

анализе исследователь использовал современные методы статистической обработки. При планировании исследования было проведено изучение текущей и ретроспективной информации обзорно-аналитического характера по оценке качества жизни детей с ЮИА без системных проявлений. Опытная группа представлена 100 пациентами и 100 здоровыми детьми. Статистический анализ полученных данных проводился в соответствии с методами классической статистики. Для переменных с количественными данными в качестве описательной статистики использовались медиана (далее – Me) и 25; 75 процентиля. Для сравнения двух независимых выборок с распределением, отличным от нормального, применяли тест Манна-Уитни; для сравнения двух связанных выборок/парных наблюдений в случае распределения, отличного от нормального, использовали тест Уилкоксона. Для выявления корреляций между группами применялся критерий Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования, полученные автором, детально проанализированы, структурированы, обобщены, заключения научно обоснованы и представлены в выполненной работе. При обсуждении результатов авторские данные сопоставлены с имеющимися отечественными и зарубежными литературными источниками.

Результаты диссертационного исследования Фетисовой А.Н. используются в повседневной клинической работе ревматологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Фетисовой Анны Николаевны на тему: «Качество жизни детей с ранним ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений: влияние болезни и противоревматической терапии» могут быть использованы в практической работе лечебных учреждений,

специализирующихся в области детской ревматологии. Результаты работы могут быть опубликованы в виде методических рекомендаций для врачей, в качестве учебного пособия на курсах повышения квалификации специалистов по специальностям педиатрия, ревматология. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертация Фетисовой Анны Николаевны «Качество жизни детей с ранним ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений: влияние болезни и противоревматической терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.21 - Педиатрия – выполненная под руководством д.м.н., профессора, член.-корр. РАН Алексеевой Е.И., является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по оптимизации диагностики и персонализации терапии пациентов с ранним ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений на основании комплексного анализа качества жизни пациентов, что является значимым для педиатрии.

Диссертационная работа Фетисовой А.Н. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов полностью соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24. 09. 2013 г. № 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Фетисова Анна Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 - Педиатрия.

Отзыв на диссертацию Фетисовой Анны Николаевны обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, протокол № 8 от «19» февраля 2024 года.

Профессор кафедры госпитальной педиатрии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Михаил Михайлович Костик



«19» февраля 2024 г.

194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Телефон: +7 (812) 295-06-46

E-mail: spb@gpmu.org