

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Заводовского Бориса Валерьевича на диссертационную работу Румянцевой Дарьи Гаврильевны на тему «Ранний аксиальный спондилоартрит: особенности течения и влияние противовоспалительной терапии на рентгенологическое прогрессирование», 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 14.01.22 - ревматология.

Актуальность темы исследования

Аксиальный спондилоартрит (аксСпА) – это хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением осевого скелета, также могут вовлекаться периферические суставы, энтезисы и другие органы. Заболевание развивается в возрасте 20 – 35 лет и приводит к ранней инвалидизации трудоспособного населения. К аксСпА относят нерентгенологический аксСпА и анкилозирующий спондилит (АС). Изучение нерентгенологического аксСпА, его клинических проявлений, течения и особенностей структурного поражения позвоночника в настоящее время является одним из приоритетных направлений в области спондилоартритов. Так как диагноз АС устанавливается пациентам с уже достоверным и необратимым склерозированием крестцово-подвздошных суставов, с появлением классификационных критериев аксСпА Сообщества по оценке спондилоартритов (ASAS), появилась возможность диагностировать заболевание на до рентгенологической стадии. Важное значение в диагностике аксСпА занимает выявление активного сакроилиита (отека костной ткани), выявляемого с помощью МРТ крестцово-подвздошных суставов. По данным некоторых исследователей предполагается определенная последовательность патологических процессов в костной ткани аксиального скелета при АС, на месте отека костной ткани возникает жировая дегенерация, которая, в свою очередь, приводит к излишней остеопролиферации. Однако на сегодняшний день нет данных об особенностях рентгенологического прогрессирования сакроилиита у пациентов с ранним аксСпА, существуют ли клинические предикторы развития склероза в крестцово-подвздошных суставах и насколько быстро возможно течение данной патологии.

Неоднозначные данные получены при исследовании терапии нестероидными противовоспалительными и генно-инженерными биологическими препаратами на рентгенологическое прогрессирование у пациентов с АС. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП),

согласно, международным и российским рекомендациям по ведению пациентов со спондилоартритами, должны быть назначены всем пациентам с аксСпА, но до сих пор не ясно в каком режиме предпочтительнее назначать данные лекарственные средства.

Таким образом, выбранная автором тема исследования, посвященная изучению течения и влияния противовоспалительной терапии на рентгенологическое прогрессирование аксСпА является современной и актуальной.

Научная, теоретическая и практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику

Теоретическая значимость диссертации Румянцевой Д.Г. для современной ревматологии заключается в том, что тщательная комплексная оценка пациентов с ранним аксСпА позволила показать клиническое сходство нерентгенологического аксСпА и АС. Важное значение в понимании течения заболевания занимает впервые предложенная методика определения скорости рентгенологического прогрессирования сакроилиита у пациентов с ранним аксСпА. Выявлено, что у пациентов с активными очагами воспаления в крестцово-подвздошных суставах по данным МРТ, скорость рентгенологического прогрессирования выше, чем у больных с хроническими изменениями в данных суставах.

Автором впервые была доказана эффективность постоянного приема НПВП на торможение рентгенологического прогрессирования сакроилиита у пациентов с ранним аксСпА.

Практическая значимость диссертационной работы подтверждается использованием врачами НИИР им. В.А. Насоновой мобильного приложения «ASpine» для активного мониторинга пациентов с аксСпА.

Результаты диссертации Румянцевой Д.Г. могут быть рекомендованы к внедрению в практическую работу ревматологов для ведения больных с аксСпА.

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

Достоверность, полученных в работе результатов, базируется на обследовании большого количества пациентов с аксСпА (n=164), длительностью проспективного исследования. В работе применялись современные методы обследования, в том числе, клиническая оценка с применением валидированных индексов активности, лабораторных и инструментальных исследований. Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко и обосновано. Анализ полученных результатов проведен корректно, данные сопоставлены с данными литературы. Полученный материал обработан с помощью современных

методов статистического анализа, что обеспечивает достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы

Результаты исследования докладывались на международных, российских конгрессах и конференциях. По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема, методологии и методов исследования

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав с изложением материала методов исследования, собственных результатов, а также обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 145 источников, из них 11 на русском языке и 134 на иностранных языках. Текст диссертации иллюстрирован 29 таблицами, 50 рисунками и 4 клиническими примерами.

Во введении обоснована актуальность исследования. Цель и задачи диссертации сформулированы четко, обоснована научная новизна и практическая значимость работы.

В обзоре литературы диссертант дает разностороннюю характеристику изучаемой проблемы. Проведен всесторонний анализ отечественных и зарубежных источников литературы, имеющих непосредственное отношение к целям и задачам диссертационной работы, что свидетельствует о глубоком знании предмета исследования. Обзор литературы написан хорошим литературным языком.

В главе «Материал и методы исследования» представлен дизайн исследования (всего в когорту раннего спондилоартрита включено 164 пациента с аксСпА), критерии включения и исключения, характеристика обследованных больных, порядок формирования групп. Представленные в работе клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования спланированы, современны, адекватны поставленным задачам. Показан алгоритм разработки и составные части мобильного приложения «ASpine» для врачей-ревматологов и пациентов с аксСпА. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью корректных методов статистической обработки.

Глава, посвященная результатам исследования разделена на 5 подглав, из которых первая посвящена клинической характеристике раннего аксСпА,

во второй, третьей и четвертой подглавах приводится комплексная оценка рентгенологического прогрессирования сакроилиита на фоне применения НПВП и в пятой подглаве описаны возможности ведения врачом-ревматологом пациентов с аксСпА.

В обсуждении результатов исследования комплексно проанализированы собственные результаты и сопоставлены с данными литературы. Проведено обобщение и осмысление полученных результатов.

Выводы полностью соответствуют поставленной цели и задачам диссертации, обоснованы и вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации сформулированы четко и конкретно, реально выполнимы в клинической практике врача.

Содержание автореферата полностью отражает все основные положения диссертации.

Замечания и вопросы

В процессе ознакомления с диссертацией возникли замечания редакционного характера:

- 1. Имеется несоответствие между заголовком таблицы 18 диссертации и заголовком столбца этой же таблицы (в одном месте указано, что приведены коэффициенты корреляции Спирмена, в другом – скорость прогрессирования и достоверность p).*
- 2. В работе при высокой степени достоверности полученных результатов автор пишет о достоверности, равной нулю ($p=0,000$). Уместнее написать $p<0,001$ или $p<0,0001$.*

Замечания носят не принципиальный характер и не снижают общий высокий уровень исследования.

Заключение

Таким образом, диссертация Румянцевой Дарьи Гаврильевны на тему «Ранний аксиальный спондилоартрит: особенности течения и влияние противовоспалительной терапии на рентгенологическое прогрессирование», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, Эрдес Шандора, является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению крупной научной проблемы ведения и лечения пациентов с ранним аксСпА, основывающейся на ранней диагностике предикторов прогрессирования заболевания и своевременному назначению адекватной противовоспалительной терапии, позволяющей снизить скорость рентгенологического прогрессирования сакроилиита.

По актуальности темы исследования, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 №1024 в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 «Ревматология».

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора института по научной работе,
руководитель лаборатории методов лечения и
профилактики заболеваний суставов
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт клинической и экспериментальной
ревматологии им. А.Б. Зборовского»

Б.В. Заводовский
400138, г. Волгоград,
ул. им. Землячки, 76
ФГБНУ «НИИ КиЭР
им. А.Б. Зборовского»
тел. +7(8442)789098

Подпись Б.В. Заводовского заверяю



*Секретарь
ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского»
Евдокимова (Е.Э. Мошкова)*