

ОТЗЫВ

**официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора
Петрова Андрея Владимировича
на диссертационную работу Алексеевой Ольги Геннадьевны
«Прогнозирование течения ревматоидного артрита по результатам
ультразвукового исследования суставов кистей и стоп»,
представленной к защите 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 ревматология - 14.01.22**

Актуальность исследования

Основной задачей терапии ревматоидного артрита (РА), является достижение ремиссии или низкой активности заболевания, что контролируется с помощью комбинированных индексов, учитывающие клинические и лабораторные показатели (ЧБС, ЧПС, ВАШ и др.). В настоящее время идет активный поиск новых объективных методов оценки течения и исходов РА, основанных на оценке структурных изменений в тканях сустава. Рентгенологический метод позволяет оценить динамику повреждения хряща и краевой кости только в достаточно длительной временной перспективе. В то же время в клинической практике необходим метод, имеющий возможность быстро оценивать изменение степени синовита и прогрессию эрозивного повреждения кости в процессе лечения пациента, и таким образом быть применимым в мониторинге эффективности лечения, влияя на выбор терапевтической тактики. Для достижения этой цели наиболее привлекательным представляется ультразвуковой метод исследования, вследствие его высокой информативности в оценке состояния синовиальной оболочки, сухожильно-связочного аппарата, способности выявлять ранние эрозивные изменения краевой кости, а также доступности и безопасности применения при возможных многократных повторных исследованиях. Весьма актуальным также представляется вопрос о выявлении минимальных проявлений

синовита у больных с помощью ультразвукового метода исследования. Широкую известность получили работы по объективизации выявления воспаления в суставах, особенно на ранних стадиях, в отсутствии внешних признаков заболевания, так называемый «субклинический синовит».

Однако на данный момент существующие рекомендации по диагностике и ведению пациентов с РА не включают ультразвуковой метод обследования, а предложенные алгоритмы с его использованием до сих пор не нашли широкого применения. Также нет четкого представления о взаимосвязи между данными, полученными при ультразвуковом исследовании суставов и характером дальнейшего течения РА. Большинство исследований, проведенных за рубежом по этой проблеме, одномоментные, описывающие связь ультразвуковых признаков с другими проявлениями заболевания. Работ по долгосрочному прогнозированию мало и все они неоднозначны, что требует большей конкретизации по практическому применению ультразвукового исследования суставов у пациентов с РА.

Следует также учитывать, что проводимая медикаментозная терапия может существенно повлиять на прогноз заболевания и вероятность прогрессирования деструктивных изменений определяется не столько исходной воспалительной активностью, сколько эффективностью лечения, которую можно также оценить с помощью ультразвукового исследования суставов.

Выявление ультразвуковых предикторов рентгенологического прогрессирования позволит на более раннем этапе выделять группы пациентов с быстрым прогрессированием заболевания, что поспособствует более качественному лечению.

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

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

Цель и задачи исследования сформулированы четко и корректно.

Не вызывает сомнений новизна основных положений работы. Так, впервые в проспективном четырехлетнем наблюдении изучено значение ультразвукового исследования в прогнозировании течения РА и разработана комбинированная модель оценки прогрессирования эрозивных изменений при раннем РА, включающая клиничко-лабораторные и ультразвуковые показатели. Впервые установлено, что предиктором рентгенологического прогрессирования при раннем РА является увеличение числа суставов с эрозиями при динамическом ультразвуковом исследовании кистей и стоп. Впервые показана значимость в отдаленном рентгенологическом прогрессировании синовита, выявляемого по энергетическому доплеру в течение первого года терапии.

Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертационного исследования объясняется, в первую очередь, достаточным объемом клинического материала: включено 85 пациентов для оценки долгосрочных прогнозов и 38 пациентов для оценки связи с биомаркерами. Обследование пациентов выполнялось по единому стандартному протоколу с применением рекомендованных традиционных лабораторных и инструментальных методов диагностики. Для обработки полученных данных использовались современные и надежные статистические методы.

Выводы соответствуют поставленным перед автором задачам, логичны и происходят из полученных результатов работы.

Практические рекомендации основываются на полученных результатах диссертационного исследования, отличаются новизной, и, несомненно, станут полезным руководством в выборе тактики для врачей разных терапевтических специальностей.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Основные результаты исследования в полной мере отражены в печатных работах. По теме диссертации опубликовано 3 оригинальных статей и 1 литературный обзор в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, а также 8 тезисов в материалах российских и международных конференций, конгрессов и съездов.

Личный вклад

По теме работы автором проанализирована имеющаяся отечественная и зарубежная литература. Диссертант самостоятельно осуществлял набор и оценку клинического и суставного статуса больных, заполнял первичную медицинскую документацию и индивидуальные тематические карты. Автор освоила методику ультразвукового исследования суставов и применила ее для обследования больных по теме диссертации. Все полученные результаты и данные внесены в общую электронную базу и проанализированы непосредственно автором. Выводы и практические рекомендации исследования сформулированы диссертантом на основе анализа полученных данных, обработанных с помощью современных методов статистической обработки научных результатов.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования

Диссертация имеет общепринятую традиционную структуру. Текст изложен на 135 страницах. Диссертационное исследование состоит из введения (с обоснованием актуальности и научной новизны, формулировкой целей и задач исследования, положений, выносимых на защиту), четырех глав (обзор литературы, изложение используемых материалов и методов, представление собственных результатов, их обсуждение), выводов, практических рекомендаций, списка литературы с привлечением 141 зарубежных источников и 8 отечественных. Диссертация иллюстрирована 26 рисунками и 42 таблицей, приводится 2 клинических примера.

В главе «Введение» отражено стремление автора дать максимально полное отражение последних представлений о места УЗИ суставов в диагностике и прогнозе РА. Обзор литературы имеет большой объем и отличается глубоким проникновением в изучаемые вопросы, ярким аналитическим подходом к имеющейся в настоящее время информации по проблеме, изложен правильным литературным языком и легко читается. Часть обзора литературы, представленного в диссертационном исследовании, был опубликован в издании, рекомендованном ВАК при Минобрнауки России.

Вторая глава «Материалы и методы» посвящена описанию структуры исследования, критериям включения пациентов, характеристике лабораторных и инструментальных методов диагностики. Следует отметить, что материал представлен достаточно подробно и структурно.

Описана подробно ультразвуковая методика обследования суставов с использованием энергетического доплера. Особое внимание было уделено рентгенологической оценке суставов кистей и стоп, а также иммунологическим маркерам воспаления. Статистическая обработка результатов выполнена адекватно на современном методическом уровне с использованием программ Statistica и SPSS Statistica.

В ходе работы подтверждена целесообразность использования ультразвукового исследования суставов для оценки долгосрочного прогноза у пациентов с РА, с применением сокращенных ультразвуковых индексов, включающем 8 суставных зон, и определением, помимо признаков воспаления, количества суставов с эрозиями - упрощенного варианта подсчета эрозивных изменений в суставах. Продемонстрирована целесообразность проведения ультразвукового исследования суставов кистей и стоп перед стартом терапии, уточнена кратность проведения ультразвукового исследования пациентам с ранним РА в течение первого года терапии. Определена первостепенная значимость энергетического доплера в оценке воспаления суставов кистей и стоп при РА. Показана патогенетическая обоснованность применения ультразвукового исследования суставов кистей и стоп в оценке воспаления и прогноза РА на основе

определения уровня «провоспалительных» цитокинов, в первую очередь ИЛ-6 и ФНО- α . В работе проведен анализ клинических и ультразвуковых параметров воспаления при РА.

Выявлен новый факт – нарастание количества суставов с эрозиями по ультразвуковому исследованию к 6 месяцу наблюдения у пациентов с ранним РА в 3,15 раз увеличивает риск эрозивных изменений к 4 году наблюдения. Такие же данные представлены и для обнаружения «активного синовита» на старте терапии.

Также проведено сопоставление ультразвукового и рентгенологического методов в определении эрозий и показано, что ультразвуковое определение эрозий не эквивалентно их обнаружению при рентгенографии, поскольку допускает отклонения от абсолютных значений.

Интересным фрагментом рецензируемой работы является создание математических моделей с использованием определенных клинических, лабораторных и ультразвуковых параметров, которые существенно увеличивают риск неблагоприятного исхода РА, что, безусловно, представляется перспективным для использования специалистами разных терапевтических специальностей. Достаточный клинический материал, современные методы исследования, адекватный статистический анализ не вызывают сомнений в достоверности результатов исследования.

В главе «Обсуждение» автор сопоставил результаты собственного исследования с литературными данными.

Заключение диссертации представлено 7 выводами, логично следующими из поставленной цели и задач, полностью соответствующими полученным результатам.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний и вопросов по диссертации нет.

Заключение

Диссертация Алексеевой Ольги Геннадьевны «Прогнозирование течения ревматоидного артрита по результатам ультразвукового исследования суставов

кистей и стоп», выполненная под руководством к.м.н. Волкова Александра Витальевича является законченным научно-квалификационным трудом. Диссертационное исследование вносит вклад в развитие отечественной ревматологии.

Актуальность проблемы, методический подход, новизна и практическая значимость данной работы полностью соответствуют требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года. Автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

Официальный оппонент

профессор кафедры внутренней медицины №2
Медицинской академии им. С.И. Георгиевского
(структурное подразделение) ФГАОУ ВО
«КФУ им. В.И. Вернадского»,
д.м.н. профессор (14.01.22 – ревматология)



А.В.Петров

Подпись А.В. Петрова заверяю
Директор Медицинской
академии им. С.И. Георгиевского



Е.С. Крутиков

Адрес: Республика Крым, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

Телефон: +7 (3652) 554-911, +7 (3652) 554-999

e-mail: petroff14@yandex.ru

Web-сайт организации: [http:// www.ma.cfuv.ru](http://www.ma.cfuv.ru)