

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Абдулганиевой Дианы Ильдаровны 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  
14.01.22 – Ревматология**

### **Актуальность исследования**

В настоящее время основной целью при ведении пациентов с ревматоидным артритом (РА) является достижение ремиссии или низкой активности заболевания. При этом крайне важное значение приобретает ранняя диагностика заболевания и прогнозирование его течения. Основным методом исследования для обнаружения воспалительного процесса является клинический осмотр, а для верификации эрозий - рентгенография. Однако, на ранней стадии заболевания, когда эрозивные изменения суставов не всегда выражены, этот метод не столь информативен и объективную оценку можно получить при ультразвуковом исследовании суставов. Использование доступного ультразвукового метода значительно увеличивает возможность выявления субклинического синовита у пациентов с РА, находящихся в клинической ремиссии.

Актуальным является вопрос изучения предикторов неблагоприятного течения РА, изучены и внедрены клинические и лабораторные предикторы (возраст пациентов, уровень СРБ, СОЭ, позитивность по РФ и АЦЦП). Крайне востребованным клиницистами-ревматологами является верификация взаимосвязи некоторых ультразвуковых показателей с неблагоприятным течением РА.

Неясность многих вопросов применимости ультразвукового исследования как предиктора прогнозирования течения РА, послужила убедительным основанием для выполнения выбранного О.Г. Алексеевой научного исследования. Автором сформулированы цель и задачи исследования, позволяющие комплексно решить поставленную проблему.

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

Выбор цели исследования является убедительно обоснованным. В качестве ведущего направления работы О.Г. Алексеевой была использована гипотеза о том, что ультразвуковое исследование суставов у пациентов РА, используемое как инструмент оценки активности и течения заболевания при динамическом наблюдении, может являться предиктором прогрессирования заболевания.

Задачи диссертационного исследования сформулированы корректно, методы исследования, предназначенные для их решения, современны, обладают достаточной информативностью и надежностью.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, обоснованы достаточным объемом проведенных исследований и адекватными поставленным задачам методами статистической обработки.

Достоверность научных положений, выносимых на защиту, обусловлена большим количеством пациентов РА, включённых в исследование – 85 в возрасте от 20 до 73 лет. Особо следует отметить длительность проспективной части исследования, которая составила 4 года. В работе использовались современные методы обследования пациентов с РА, кроме этого, автор провела углубленное изучение концентрации 27 цитокинов в сыворотке крови, и изучала особенности ультразвуковых признаков кистей и стоп 7 суставных зон с использованием техники энергетического доплера в 6-ти контрольных точках - в течение первого года наблюдения: перед началом лечения, а также на 3-м, 6-м, 9-м и 12-м

месяцах от начала терапии, и на 4-м году наблюдения. Отдельно хотелось подчеркнуть углубленные методы статистической обработки, включающие использование ROC-анализа для оценки чувствительности и специфичности, расчет отношения шансов, методы одновариантной логистической регрессии, многовариантной логистической регрессии и регрессию Кокса.

Основные положения работы, представленной автором, отличаются новизной. Впервые в проспективном четырехлетнем наблюдении, изучено значение ультразвукового исследования в прогнозировании течения РА. Впервые в РФ разработана комбинированная модель оценки прогрессирования эрозивных изменений при раннем РА, включающая клинично-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 показано, что маркером рентгенологического прогрессирования РА через 4 года, является синовит, выявляемый по энергетическому доплеру в течение первого года терапии.

В заключении отражены и обсуждены основные этапы работы, полученные результаты. Выводы логически следуют из результатов проведенного исследования и в полном объеме отвечают на поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные автором, подтверждаются проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе в первую очередь врачам-ревматологам, а также терапевтам и врачам общей практики.

### **Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 3 оригинальных статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований, 1 литературный обзор, 8

тезисов в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов.

### **Личный вклад автора**

Автором изучена имеющаяся отечественная и зарубежная литература по теме работы. Для выполнения работы Алексеева О.Г. освоила методику ультразвукового исследования суставов и применила ее для обследования больных, включенных в исследование. Диссертант самостоятельно осуществлял сбор и оценку клинико-anamnestического и суставного статуса больных с заполнением первичной медицинской документации и индивидуальных тематических карт. Непосредственно автором обследовано 85 больных РА. Все результаты и полученные сведения внесены в общую электронную базу, обобщены и проанализированы непосредственно автором. На основе изучения современных методов статистической обработки научных результатов, анализа полученных результатов, сопоставления их с данными литературы, диссертантом сформулированы выводы и практические рекомендации исследования.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа построена в традиционной манере, изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 8 отечественных источников и 141 зарубежный источник. Диссертация содержит 42 таблицы и 26 рисунков и 2 клинических примера.

В вводной части диссертации автор обосновал актуальность и степень разработанности изучаемой проблемы. Методические подходы к решению поставленной цели исследования адекватны, информативны и обоснованы. Обзор литературы написан хорошим литературным языком, используемые

литературные источники имеют непосредственное отношение к предмету исследования, освещают как теоретические, так и дискуссионные, вопросы патогенеза РА и взаимосвязи клинико-лабораторных показателей с особенностями визуализационных признаков прогрессирования заболевания, что свидетельствует о всеобъемлющем знании автором изучаемой проблемы.

В главе «Материал и методы» охарактеризована группа больных РА, входящих в программу РЕМАРКА, тщательно отобранных по ряду принципиальных критериев. Описаны методы проводимых исследований, отвечающие всем общепринятым современным критериям диагностики РА. Автором активно используется ряд положений («активный» синовит, «УЗ-ремиссия»), в работе отражены их понятийные критерии, их обоснованность и корректность сомнений не вызывает.

В главе «Собственные результаты» представлены ответы на поставленные задачи. Алексеевой О.Г. изучены и представлены взаимосвязи ультразвуковых признаков поражения суставов с клиническими, лабораторными и рентгенологическими проявлениями РА. Разработано программное использование этих особенностей в виде прогностических моделей для выделения группы риска при РА, а также ранней диагностики деструктивных изменений и рациональной фармакотерапии пациентов. Принципиальным является обоснование кратности применения ультразвукового исследования ревматологами, по сути, являющимся алгоритмом ведения пациентов с РА. Автором убедительно доказана необходимость использования данного метода, что подтверждается прогностической ценностью, также изученной в процессе настоящего исследования групп пациентов с ранним РА. В качестве элемента теоретических исследований автором изучены иммунологические особенности заболевания, что подтверждает правомерность существования связи ультразвуковых признаков воспаления с патогенетически значимыми биомаркерами РА.

Несомненным достоинством работы является ее практическое значение, обусловленное использованием еще одного объективного метода визуализации клинического течения РА, способствующего оптимизации мониторинга и контроля терапии.

Глава «Обсуждение» представляет собой исчерпывающий анализ полученных данных в сравнении с имеющимися литературными источниками. Глава подытоживает, обобщает и осмысливает собственные результаты. Выводы основываются на собственных данных, полученных в результате исследования, гармонично вытекают из цели и задач.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов и внедрение их в практику**

Практическое и научное значение работы заключается в определении кратности проведения ультразвукового исследования у пациентов с РА, выявлении ультразвуковых признаков прогрессирования, способствующих выделению групп риска неблагоприятного течения, отражающейся на степени нетрудоспособности пациентов, а также необходимости введения в повседневную практику ультразвукового мониторинга, вне зависимости от длительности течения РА.

Изучение автором связи патогенетически значимых биомаркеров РА с ультразвуковыми признаками воспаления является поводом для продолжения фундаментальных и теоретических изысканий для дальнейшего изучения течения РА и поиска новых терапевтических мишеней. Возможность внедрения в практику результатов работы проиллюстрирована в представленных в диссертации практических рекомендациях.

### **Заключение**

Диссертация Алексеевой Ольги Геннадьевны «Прогнозирование течения ревматоидного артрита по результатам ультразвукового исследования суставов кистей и стоп», является законченной

самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение важной актуальной задачи современной ревматологии – проспективно изучены ультразвуковые маркеры прогрессирования ревматоидного артрита и разработана комбинированная модель оценки прогрессирования эрозивных изменений при раннем ревматоидном артрите, включающая клинико-лабораторные и ультразвуковые показатели. По актуальности, объему проведенных исследований, научно-практической значимости работа О.Г. Алексеевой полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции, утвержденной Правительством Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (научная специальность 14.01.04 – Внутренние болезни), доктор медицинских наук, профессор

«18» 03 2019г.

Абдулганиева Диана Ильдаровна

Подпись заведующей кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора (14.01.04 – внутренние болезни) ФГБОУ Абдулганиевой Дианы Ильдаровны «Заверяю»



проф. Д.И. Абдулганиевой  
«18» марта 2019 г.  
Д.м.н., доцент О.Р. Радченко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
420012, Приволжский федеральный округ, РТ, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49.  
Тел. (843) 236-03-93. e-mail: [rector@kgmu.kcn.ru](mailto:rector@kgmu.kcn.ru). Адрес официального сайта организации: <http://www.kgmu.kcn.ru>