

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Егоровой Ольги Николаевны
на тему «Панникулиты при ревматических заболеваниях: диагностика,
течение и принципы лечебной тактики», представленной на соискание
ученой степени доктора медицинских наук в диссертационном совете
ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой по специальностям
14.01.22 – ревматология, 14.01.10 — кожные и венерические болезни.**

В настоящее время ревматология уделяет большое внимание не только вопросам высокоэффективных методов лечения ревматических заболеваний (РЗ), но активно изучает и разрабатывает раннюю диагностику и дифференциальный диагноз. Сегодня назрела необходимость изучения РЗ через призму кожных изменений и поражения подкожной жировой клетчатки (ПЖК), а именно панникулитов (Пн). В современных условиях Пн рассматривают как совокупность гетерогенных воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением ПЖК и нередко протекающих с вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Правильная оценка и интерпретация указанных изменений играют большую роль в дифференциально-диагностическом поиске, способствуют достоверному и своевременному распознаванию болезни. Прежде всего это касается таких РЗ, как системная красная волчанка, системная склеродермия, реактивный артрит, болезни Бехчета, ревматоидный артрит, дерматомиозит, антифосфолипидный синдром и т.д.

Практически отсутствуют исследования по частоте встречаемости Пн в популяции в целом и, в частности, при РЗ. Недостаточно ясности в этиологических и патогенетических причинах возникновения Пн. Важным аспектом в прогнозировании и лечении заболевания является поиск лабораторных показателей для различных вариантов Пн. Представляет

большой интерес нозологическая принадлежность видов и вариантов Пн при РЗ, в связи тем, что Пн может представлять собой как самостоятельную нозологическую форму, так и проявление другого заболевания. В доступной литературе мало данных об особенностях течения Пн при РЗ, особенно идиопатического лобулярного Пн (ИЛП). Нет четких данных относительно частоты встречаемости этой самостоятельной нозологической единицы среди РЗ, мало информации о половом диморфизме, диагностической ценности клинических и лабораторных исследований при данной патологии.

Неоднозначность литературных результатов свидетельствуют об актуальности конкретных целей для исследования клинических особенностей различных вариантов Пн при РЗ, выявляемых в результате разработанной клинико-диагностической программы и принципов комплексной терапии с оценкой прогноза РЗ в ходе длительного, проспективного наблюдения.

Работа проведена на достаточном материале – из 687 пациентов, включенных в исследование, 139 (20,5%) соответствовали диагнозу РЗ с Пн, из них 67 (48,2%) - ИЛП.

Работу отличает научная новизна. На основании десятилетнего проспективного наблюдения был разработан алгоритм ранней и дифференциальной диагностики, позволяющий в 99% случаев классифицировать нозологический вариант Пн. Продемонстрированы частота Пн и их структура при РЗ, ассоциируемые с активностью основного заболевания, проявляющиеся в необратимых изменениях систем и органов и поражением ПЖК. Показана определенная специфичность уровней лептина, ФНО- α и генотипирование полиморфизма (LEP19A/G) гена LEP, (-174) G/C гена ИЛ-6 и (VNTR) гена ИЛ-1RAs клиническими особенностями вариантов Пн.

Впервые продемонстрированы морфологические особенности Пн при РЗ, позволяющие выделить преимущественную локализацию патологических

изменений в септах или дольках ПДЖК, зависящую от васкулита, что определяет их клинический вариант.

Выделены основные клинико-лабораторные показатели у 72 пациентов с Пн при РЗ, без ИЛП, для которых характерны суставной (77,7%) и миалгический (69,4%) синдромы, кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, ливедо-ангиит, капилляриты — 59,7%).

На основании проведенного анализа выделены основные признаки ИЛП, охарактеризованы формы и сформулированы принципы терапии, что имеет большое практическое значение в повседневной работе ревматолога, врача широкого профиля, дерматолога и тд. Для 67 больных с ИЛП определены четыре формы (узловатая форма (Уф), бляшечная (Бф), инфильтративная (Иф), мезентериальная (Мф)), которые характеризовались разными клинико-лабораторными показателями. Предикторами развития Уф являются множественные (более 10) и симметрично расположенные узлы; Бф — лихорадка ($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$), количество сливных узлов меньше 5; Иф — лихорадка ($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$), изъязвление узлов с истечением маслянистой массы и образованием рубцов; Мф — боль в околопупочной области, количество узлов меньше 5, по результатам компьютерной томографии органов брюшной полости (воспаление жировой ткани брыжейки кишечника, сальника, жировой клетчатки пред- и забрюшинной областей). В результате многофакторного анализа совокупности признаков установлена структура суммарной шкалы активности ИЛП, что позволило выделить 3 степени активности со специфическими признаками, имеющими наибольшую корреляционную нагрузку. Проанализированы результаты комплексной терапии в зависимости от активности и форм ИЛП и других РЗ с Пн.

Получены уникальные данные об эффективности болезнь-модифицирующей терапии с хорошим профилем безопасности при всех формах Пн, в том числе при Иф с рефрактерным течением заболевания. Симптом-модифицирующие препараты способствуют достижению ремиссии

или по меньшей мере сокращению длительности и снижению выраженности воспалительного процесса

Практическая значимость работы состоит в проведении тщательного, многопланового обследования больных с Пн, включающего клинические, расширенные лабораторные и инструментальные методы обследования больных, что будет способствовать достижению диагностики и результатов терапии при данной патологии.

Автором дана сравнительная характеристика Пн ассоциированная с РЗ, инфекцией и саркоидозом. Подробно проанализированы особенности течения СПн и ЛПн у 139 пациентов РЗ с Пн, отмечена связь между высокой активностью основного заболевания и ЛПн. Данный вид Пн следует рассматривать как возможный признак РЗ, требующий дифференциально-диагностического поиска.

На основании полученных результатов даны конкретные рекомендации, позволяющие более успешно применять болезнь-модифицирующие препараты в условиях реальной клинической практики.

Степень достоверности результатов проведенных исследований определяется количеством клинических наблюдений с использованием современных методов исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, аргументированы и логически обоснованы результатами клинических и инструментальных исследований.

Таким образом, полученные данные имеют большую практическую значимость, позволяют оптимизировать тактику терапии и мониторинга данного заболевания.

Набор клинико-лабораторных методик, использованных в диссертации, соответствует поставленным задачам.

Основные положения диссертации неоднократно докладывались на ревматологических, дерматологических конгрессах и конференциях в России и за рубежом.

По теме диссертации опубликовано 117 печатных работ, в том числе 36 статей (из них 23 — оригинальных) в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Заключение: диссертационная работа Егоровой Ольги Николаевны «Панникулиты при ревматических заболеваниях: диагностика, течение и принципы лечебной тактики» является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, содержит основные научные результаты, имеющие ценность для теоретического и практического здравоохранения. Работа обладает внутренним единством и свидетельствует о большом личном вкладе автора в научное исследование. Диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства Российской Федерации № 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, от 01.10.2018 г. № 1168 в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 «Ревматология» и по специальности 14.01.10 «Кожные и венерические болезни».

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры терапии и
профилактической медицины
КГБОУ ДПО ИПКСЗ,
главный внештатный
ревматолог Дальнего Востока

 Э.Н. Оттева

680009, г.Хабаровск, ул. Краснодарская д.9

Телефон: +7(4212) 72-87-15

Электронная почта: rec@ipkszh.khv.ru

Подпись д.м.н., профессора Оттевой Э.Н. заверяю

Начальник отдела кадров

С.И. Петерко Ф.В.

