

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 по специальностям 14.01.22 – ревматология, 14.01.10 — кожные и венерические болезни, выполненной в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно - исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д.34А),.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Егоровой Ольги Николаевны, несомненно, является актуальной темой, имеет важное теоретическое и практическое значение в медицине.

В последнее время отмечается рост интереса к проблемам этиологии и патогенеза изменений тканей в целом и поражения подкожной жировой клетчатки (ПЖК), в частности панникулитов (Пн). Согласно современным представлениям термин «панникулиты» объединяет широкий круг заболеваний от системного и локализованного до панникулито-подобного варианта. К настоящему времени в литературе обсуждаются данные по изучению механизмов развития Пн, генетической предрасположенности и прогнозирования течения данного заболевания. Обнаружены некоторые аспекты взаимосвязи иммунной системы и процессов на субклеточном и молекулярном уровнях, замечена роль цитокинов в патогенезе Пн. Несмотря на это проблемы понимания триггерного фактора, процесса поддержания дисбаланса аутовоспалительного контроля, регуляции микроциркуляторной дисфункции, далеки от своего завершения. Доступные литературные сведения по Пн не позволяют выявить частоту встречаемости данной патологии в популяции в целом и в частности при ревматических заболеваниях (РЗ). Изучение Пн при РЗ является актуальным ввиду большого количества больных с заболеваниями соединительной ткани, в группе которых поражение ПЖК может, являться одним из первых признаков данной патологии.

Полиморфизм клинической картины Пн создает определенные трудности как в диагностике, так и в разграничении с другими заболеваниями, в том числе с РЗ. Отсутствие четких алгоритмов диагностики нередко приводит к несвоевременному распознаванию болезни и неадекватной тактике лечения больных. Особый интерес вызывает идиопатический лобулярный Пн (ИЛП), который в соответствии с Международной классификацией болезнью 10-го

пересмотра относится к системным поражениям соединительной ткани (М 35.6). Однако нет четких данных относительно частоты встречаемости ИЛП среди РЗ, недостаточно информации о половом диморфизме, диагностической ценности клинических и лабораторных исследований при данной патологии.

До сих пор остаются открытыми вопросы лечения РЗ с Пн в целом и отдельных схем терапии для каждого конкретного варианта Пн. До настоящего времени в современной зарубежной и отечественной литературе встречаются лишь единичные сообщения, преимущественно описательного характера, рассматривающие роль Пн при РЗ. Не нашли должного патогенетического обоснования вопросы коррекции этих состояний.

В связи с этим, диссертационное исследование Егоровой Ольги Николаевны, посвященное изучению различных вариантов Пн, и особенно при ревматологической патологии, с разработкой клинико-диагностического алгоритма и принципов комплексной терапии с оценкой прогноза РЗ, является современным и актуальным.

Значимость проведенного исследования для науки и практической деятельности

Автором проспективно в течение 10 лет проанализированы клиническая картина, лабораторно-инструментальные данные, показатели активности и функциональный статус 687 больных Пн, в том числе 430 пациентов с септальным Пн (СПн) и 249 — с лобулярным Пн (ЛПн), из них 139 пациентов с РЗ с Пн, включая 67 пациентов с ИЛП. Главная заслуга диссертанта — это разработка и внедрение дифференциально-диагностического алгоритма, который позволил выявить в 99% частоту различных форм и вариантов в исследуемой группе больных.

Диссертант впервые продемонстрировала данные высокой частоты Пн и их структура при РЗ, ассоциируемые с активностью основного заболевания, проявляющиеся в необратимых изменениях систем и органов и поражением ПЖК. Показано, что для больных с различными РЗ и Пн характерны торпидное течение со II–III степенью активности болезни, высокая частота лихорадочной реакции и суставного синдрома, уплотнения кожи и ПЖК во II стадии, развитие поствоспалительного склероза и атрофии ПЖК.

Автор впервые представила вариабельность клинических проявлений Пн при РЗ, определяющаяся специфичностью уровней лептина, ФНО- α и

генотипированием полиморфизма (LEP19A/G) гена LEP, (-174) G/C гена ИЛ-6 и (VNTR) гена ИЛ-1RA. Последние могут рассматриваться как перспективное дифференциально-диагностическое направление в изучении патогенеза заболевания.

Впервые в России продемонстрированы морфологические особенности Пн при РЗ, позволяющие выделить преимущественную локализацию патологических изменений в септах или дольках ПЖК, зависящую от васкулита, что определяет их клинический вариант.

Важное значение работы - это разработка шкалы активности при ИЛП, позволяющая применять дифференцированный подход к назначению терапии и оценке ее эффективности. Подготовлена и внедрена научная технология проспективного долговременного мониторинга больных с Пн при РЗ, что позволило создать алгоритм дифференциальной диагностики Пн при РЗ и шкалу активности ИЛП. Предложенную методику следует рассматривать как инновационный инструмент, играющий главную роль в современной концепции Treat to target (обеспечение преемственности и контроля терапии, поддержание устойчивой ремиссии, снижение неблагоприятных реакций и др.).

Практическая значимость

В результате проведенного исследования определены частота, клинические варианты и прогноз различных нозологических Пн, выделены их клинико-лабораторные признаки. Исследование продемонстрировало специфичность уровней лептина, ФНО- α и генотипированием полиморфизма (LEP19A/G) гена LEP, (-174) G/C гена ИЛ-6 и (VNTR) гена ИЛ-1RA и морфологические особенности Пн при РЗ, что определяет их клинический вариант.

Описаны РЗ с Пн, отмечена связь между высокой активностью основного заболевания и ЛПн. Данный вид Пн следует рассматривать как возможный признак РЗ, что позволяет включить его в круг дифференциально-диагностического поиска. Внедрение в клиническую практику разработанного диагностического алгоритма, наряду с определением шкалы активности ИЛП, способствует совершенствованию диагностики и выбору рациональной терапии РЗ с Пн. Дана характеристика редкого заболевания системного поражения соединительной ткани — ИЛП, продемонстрированы особенности его клинико-морфологических форм.

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. Дальнейшее изучение Пн при РЗ в масштабах федеральной программы может существенно улучшить диагностику, повысить эффективность лечения и разработать меры профилактики заболевания. Преемственность терапии на разных этапах (поликлиника, стационар) улучшит организацию консультативной и лечебной помощи больным, позволит уменьшить фармако-экономические затраты здравоохранения.

Обоснованность и достоверность выводов. Обоснованность и достоверность научных результатов, выводы и практические рекомендации, сформулированных Егоровой О.Н., определяются строгой аргументацией, которая логично вытекает из материалов проведенного исследования. Для выполнения поставленных задач автором использованы современные высокоинформативные методы исследования.

Оценка содержания автореферата

Автореферат, представленный на рецензию, построен по классической схеме, стилистически выверен, отличается логичностью и последовательностью изложения. Текст, рисунки и табличный материал в полном объеме отражают полученные результаты исследования. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Основные положения, выносимые на защиту, довольно полно раскрывают основной алгоритм проведенного диссертантом исследования. Для оценки достоверности полученных результатов проводилась статистическая обработка данных валидными методами.

По теме диссертации опубликовано 117 работ, из них 36 статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 20 публикаций в международных научных журналах. Издано одно учебно-методическое пособие («Панникулиты в практике интерниста») и подана заявка на изобретение («Способы лечения больных лобулярным панникулитом — липодерматосклерозом»). Основные положения диссертации неоднократно

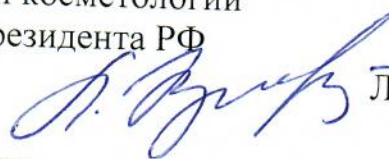
докладывались на ревматологических, дерматологических конгрессах и конференциях в России и за рубежом.

Вопросов и замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет. В целом исследование хорошо спланировано и четко направлено на решение поставленных задач. Полученные результаты подробно изложены и корректно интерпретированы. Выводы логично вытекают из экспериментальных данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании изучения автореферата можно сделать вывод, что по своей актуальности, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости диссертационная работа «Панникулиты при ревматических заболеваниях: диагностика, течение и принципы лечебной тактики», является законченным научно-квалификационным трудом и 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 по специальностям 14.01.22 «Ревматология» и 14.01.10 «Кожные и венерические болезни».

Проректор по учебной работе,
Заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии
ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента РФ
доктор медицинских наук, профессор

 Л.С. Круглова

Подпись д.м.н., проф. Кругловой Л.С. заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента РФ
доктор медицинских наук, профессор



 И.В. Зверков

« _____ » _____ 2019 г.

Адрес организации: 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1 А
тел.: +7 (499) 149-58-27; e-mail: org@cgma.su