

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Петрова Андрея Владимировича на диссертационную работу Воробьевой Любови Дмитриевны «Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, у больных системной красной волчанкой», 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 исследования

Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное ревматическое заболевание с многочисленными клиническими проявлениями и непредсказуемым течением, поражающее любые органы или системы, которое довольно часто развивается в течение нескольких месяцев или лет со стойкими или, наоборот, быстро меняющимися клиническими проявлениями, волнообразным течением, чередованием ремиссий и обострений. Инвалидизация пациентов с СКВ сохраняется на уровне 50–75%, а 10-летняя выживаемость зависит от характера течения, своевременного назначения патогенетической терапии, мониторинга активности и в среднем составляет 93%. Современная концепция «лечения до достижения цели» у пациентов с СКВ направлена на достижение долгосрочной выживаемости, предупреждения необратимых органных повреждений, улучшения качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), за счет контроля активности заболевания, минимизации проявлений сопутствующих заболеваний и лекарственной токсичности. В 2014 г. одним из основополагающих ее принципов становится улучшение КЖСЗ пациентов с СКВ. Улучшение КЖСЗ столь же важно, как и снижение заболеваемости

и

смертности. В связи с этим оценка качества жизни должна охватывать широкий круг проблем пациента, а это требует классификации определений и инструментов КЖСЗ, использования рекомендаций по выбору правильного опросника с соответствующими психометрическими свойствами.

Для оценки КЖСЗ применяют опросники, которые представляют собой многомерную конструкцию, способную отразить ответы индивида на физические, психические и социальные воздействия, влияющие на повседневную деятельность. В зависимости от выполняемых задач различают 2 вида опросников: общие и специфические. Общие опросники могут использоваться при различных нозологиях, однако они недостаточно чувствительны для оценки изменений состояния здоровья в рамках конкретной болезни. Специфические опросники разрабатываются с учетом тех факторов и проблем, которые возникают у пациентов в связи с конкретным заболеванием и могут ухудшать КЖСЗ. В качестве главных симптомов, которые в значительной степени влияют на КЖСЗ у больных СКВ, выделяют усталость, боль и депрессию. Также учитывается влияние когнитивных нарушений, связанных с заболеванием. Немаловажной проблемой для больных СКВ является нарушение образа тела, т. е. восприятия своего внешнего облика самим пациентом. Непредсказуемость течения заболевания и нарушение физического функционирования больных затрудняют выполнение повседневных функций, нарушается социализация, пациенты часто испытывают зависимость от других людей. Из-за СКВ пациенты часто ограничены в выборе своей профессии или вынуждены прекращать/менять работу, что приводит к финансовым потерям и ощущению изоляции от общества. Одним из таких опросников, который способен отразить все вышеуказанные аспекты является специфический опросник опросник LupusQoL, который прошел все этапы валидации и доказал свои хорошие психометрические свойства.

Исследование КЖСЗ позволяет врачу всесторонне оценить состояние пациента, вовремя определить и скорректировать нарушения в разнообразных сферах деятельности, а также назначить своевременное лечение. КЖСЗ является самостоятельным и необходимым компонентом оценки терапии при СКВ, как в реальной клинической практике, так и в клинических исследованиях. Оценка КЖСЗ, наряду с индексом активности и необратимыми органическими повреждениями позволяет определить, насколько успешно была подобрана терапия для больного СКВ.

Учитывая вышесказанное, настоящее диссертационное исследование, без сомнения, является 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 сформулированы четко и корректно. Не вызывает сомнений новизна основных положений работы. Так, впервые была проведена в Российской Федерации оценка психометрических свойств специфического опросника LupusQoL, получены объективные данные о влиянии активности заболевания, необратимых органических повреждений, клинических проявлений, а также различных схем терапии на КЖСЗ у пациентов с СКВ. Впервые для специфического опросника LupusQoL разработаны критерии оценки эффективности терапии.

Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертационного исследования объясняется, в первую очередь, достаточным объемом клинического материала: включено 328 больных СКВ, соответствующие критериям SLICC 2012 г, через 12 месяцев лечения повторно обследовано 128 пациентов. На каждом этапе исследования автором был выполнен ряд клинико-инструментальных и лабораторных методов, а также оценено КЖСЗ с помощью общего опросника SF-36 и специфического опросника LupusQoL.

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 при оценке эффективности проводимой терапии и оценки пациента в целом.

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

Основные результаты исследования в полной мере отражены в печатных работах. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ в журналах, 6 из них — в рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 8 тезисах и 3 постерных докладах в материалах российских и международных научных форумов.

### **Личный вклад**

По теме работы автором был осуществлен анализ данных, на основе которых опубликован литературный обзор. Были выбраны оптимальные методы для проведения научной работы, программа визитов, разработана тематическая карта обследования больных, определены основные этапы контроля и объем обследований. Также была разработана электронная база данных. Автор осуществлял стационарное и динамическое амбулаторное ведение пациентов с СКВ, заполнял первичную документацию и тематические карты на каждого больного. Результаты обследования занесены в базу данных SILVER BLIPS Евразийского регистра пациентов с СКВ (ПЕНЕССАНС). 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 170 страницах. Диссертационное исследование состоит из введения (с обоснованием актуальности и научной новизны, формулировкой целей и задач исследования, положений, выносимых на защиту), пяти глав (обзор литературы, изложение используемых материалов и методов, представление собственных результатов в двух главах, их обсуждение), выводов, практических рекомендаций, списка литературы с привлечением 196 зарубежных и 7 отечественных источников. Диссертация иллюстрирована 33 таблицами и 10 рисунками, также в работе приводится 4 клинических примера.

В главе «Введение» отражено стремление автора дать максимально полное отражение последних представлений о значимости оценки КЖСЗ и необходимости использования опросников у больных СКВ. 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, клинической характеристике больных, также лабораторным и инструментальным методам диагностики. Следует отметить, что материал представлен достаточно подробно и структурно. Четко описана структура используемых опросников для оценки КЖСЗ. Особое внимание уделено структуре и методике подсчета шкал специфического опросника LupusQoL. Статистическая обработка результатов выполнена адекватно на современном методическом уровне с использованием программ Statistica. В ходе работы подтверждены хорошие психометрические свойства специфического опросника

LupusQoL. Продемонстрировано сравнение КЖСЗ пациентов СКВ Российской Федерации с когортами пациентов таких стран, как: Великобритания, Франция, Италия и Турция. Определено влияние активности заболевания, необратимых органических повреждений и некоторых клинических проявлений на КЖСЗ. Также проведена оценка эффективности терапии с помощью КЖСЗ, показано сравнение КЖСЗ пациентов, находящихся на стандартной схеме терапии и получающих ГИБП.

Интересным фрагментом работы является оценка минимально значимых различий и разработка критериев оценки эффективности проводимой терапии с помощью опросника LupusQoL, что позволяет своевременно оценить изменение состояния пациента, а также решить вопрос о дальнейшей тактике лечения. 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.

В процессе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы, не влияющие на общую положительную оценку диссертации:

1. Проводился ли сравнительный анализ показателей качества жизни у больных СКВ в зависимости от применения в лечении больных препаратов из линии стандартной терапии: гидроксихлорохина, азатиоприна, микофенолата мофетила?
2. Принимали ли пациенты антидепрессанты и оценивался ли их влияния на показатели качества жизни?

## Заключение

Диссертация Воробьевой Любви Дмитриевны «Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, больных системной красной волчанкой, выполненная под руководством кандидата медицинских наук Асеевой Елены Александровны является законченным научно-квалифицированным трудом. Диссертационное исследование вносит вклад в развитие отечественной ревматологии.

Актуальность проблемы, методический подход, научная новизна и практическая значимость данной работы полностью соответствуют требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 № 1024), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присуждение искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры внутренней медицины №2

Медицинской академии им. С.И. Георгиевского  
(структурное подразделение) ФГАОУ ВО

«КФУ им. В.И. Вернадского»

Петров А.В.

« 26 » октября 2020 г.  
Подпись д.м.н., профессора Петрова А.В. заверяю:



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

Телефон: +7 (3652) 554-991, +7 (3652)554-999 Email: [petroff14@yandex.ru](mailto:petroff14@yandex.ru)