

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Абдулганиевой Дианы Ильдаровны на диссертационную работу
Агафоновой Екатерины Михайловны «Коксит при аксиальном
спондилоартрите: особенности течения и терапии», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук на
диссертационном совете Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский институт
ревматологии имени В.А. Насоновой» по специальности 3.1.27 –
«Ревматология»**

Актуальность исследования

Аксиальные спондилоартриты (аксСпА) относятся к числу заболеваний, оказывающих существенное влияние на качество жизни и трудовой прогноз пациентов. В ряде случаев аксСпА приводит к ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни.

Коксит является одним из клинически значимых проявлений анкилозирующего спондилита (АС), которое быстро приводит к инвалидизации пациентов. По данным отечественных исследований, поражение тазобедренных суставов (ТБС) встречается у половины больных АС. В выполненных ранее исследованиях показано, что коксит у пациентов с АС развивается в среднем через 5–10 лет после начала заболевания, у части больных на момент установления диагноза уже имеются необратимые изменения в ТБС, а у некоторых коксит так и не развивается.

Диагностика коксита остается одной из сложных проблем при ведении больных с аксСпА. Бессимптомный характер течения коксита на ранних стадиях существенно затрудняет его диагностику. В клинической практике ревматологам для выявления поражения ТБС приходится ориентироваться в основном на жалобы больного и данные рентгенологического исследования. Необходимо отметить, что волнообразное течение коксита с отсутствием стойких клинических проявлений нередко приводит к его позднему выявлению, когда имеются необратимые рентгенологические изменения, в большинстве случаев требующие эндопротезирования ТБС.

Помимо клинических и рентгенологических методов исследования для диагностики коксита широкое применение нашли ультразвуковая (УЗИ) диагностика и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Благодаря возможности диагностики аксСпА у лиц без рентгенологического сакроилиита, возникло понятие нерентгенологического аксСпА (нр-аксСпА). До настоящего времени не ясно, является ли нр-аксСпА самостоятельной нозологической формой или представляет собой начальную, раннюю стадию рентгенологического аксСпА или АС. В настоящее время в Российской Федерации еще не проводилось проспективных исследований, посвященных изучению особенностей клинических проявлений и течения нр-аксСпА.

В настоящее время продолжают разрабатываться и редактироваться рекомендации по ведению больных аксСпА, методах диагностики, контроля за течением заболевания.

Отсутствует информация о числе лиц, достигающих положительных результатов лечения, в том числе, с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в разных режимах. Неизвестны предикторы структурного прогрессирования коксита у пациентов аксСпА, которые наблюдаются и получают лечение. Тем не менее, следует отметить, что работы по диагностике кокситов у больных СпА, оценке эффективности различных методов лечения малочисленны и противоречивы.

Таким образом, противоречия в оценке частоты и тяжести поражения ТБС при аксСпА, недостаточно разработанные вопросы классификации, диагностики и лечения коксита, обуславливают своевременность и актуальность диссертационного исследования Агафоновой Екатерины Михайловны.

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

Выбор цели исследования является убедительно обоснованным. В качестве ведущего направления работы Е.М. Агафонова выбрала изучение клинических особенностей коксита, тяжесть его проявлений, которые могут оказывать влияние как на течение аксСпА, так и на его прогноз.

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 обусловлена большим количеством пациентов, включённых в исследование - 300 человек. Следует обратить внимание, что автор тщательно обращала на инструментальные и клинические признаки поражения ТБС и проводила углубленный анализ течения коксита.

Автор, кроме традиционных статистических методов обработки материала, выполнила мультивариантный анализ с использованием кластерного алгоритма, что также свидетельствует о достоверности научных положений и сформулированных по результатам работы выводов.

Все результаты детально проанализированы, сопоставлены с данными литературы. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством публикаций по теме исследования.

Выводы, сделанные диссертантом, соответствуют поставленной цели и задачам, а практические рекомендации отражают смысл проделанной работы и полученных данных.

Впервые в данной работе проведена оценка распространённости и клинической значимости поражения ТБС у больных с ранним аксСпА, дана детальная клиническая характеристика коксита. Высокая частота поражения ТБС при АС, продемонстрированная автором, подчёркивает системный характер воспаления при АС.

Отдельного внимания заслуживает впервые выполненное автором прицельное изучение особенностей клиники и течения коксита у больных с аксСпА. При этом подчёркнуто, что основным фактором неблагоприятного прогноза течения коксита является длительная высокая лабораторная активность, наличие стойких артритов. На большой группе пациентов с поражением ТБС впервые в России проведено проспективное исследование и подтверждена приоритетная роль коксита в течение аксСпА.

Разработаны подходы к лечению коксита у больных аксСпА со сравнительной оценкой генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), НПВП, базисных противовоспалительных препаратов (БПВП).

Научная и практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику

Результаты работы продемонстрировали важность своевременного выявления, тщательного мониторинга, дифференцированного подхода к лечению больных с поражением ТБС при аксСпА, что подтверждает практическую значимость исследования. Автор обосновывает необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов с участием разных специалистов. Целенаправленное выявление воспалительных изменений в ТБС у больных аксСпА позволяет выработать дифференцированную лечебную стратегию с учетом наличия и тяжести коксита.

По результатам данной работы в клиническую практику внедрены методы исследования, выявляющие не только поражение позвоночника и суставов, но и ТБС. Разработанный автором алгоритм диагностики поражения ТБС на основании клинической и инструментальной оценки, лечения коксита при аксСпА в зависимости от скорости рентгенологического прогрессирования прост для использования ревматологами и может быть использован в процессе обследования и лечения пациентов.

Перспективная оценка поражения ТБС, выполненная в данной работе, продемонстрировавшая прогрессирование этих изменений у большинства пациентов, основывает необходимость динамического наблюдения за состоянием структур ТБС при аксСпА с проведением регулярного УЗИ и МРТ обследования.

Знание клинических особенностей коксита важно не только для ревматологов, но и врачей других специальностей - терапевтов, врачей общей практики, неврологов, травматологов, врачей диагностов, что позволит своевременно направлять пациентов к ревматологам с целью диагностики АС и назначения активной противовоспалительной терапии.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Основные результаты исследования в полной мере отражены в печатных работах. По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ в журналах, 9 из них — в рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 30 тезисах. Результаты диссертационного исследования докладывались на различных российских и международных научных форумах.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования

Диссертация имеет общепринятую традиционную структуру. Текст изложен на 131 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 и их обсуждения), выводов, практических рекомендаций, списка литературы с привлечением 89 зарубежных и 39 отечественных источников. Диссертация иллюстрирована 39

таблицами и 40 рисунками, также в работе приводится 3 клинических примера.

В главе «Введение» отражена актуальность темы проведенного исследования, целью которого является изучение с помощью комплексного клинического и инструментального исследования особенности коксита при аксСпА и эффективность разных схем терапии.

Обзор литературы написан интересно, хорошо структурирован, содержит современные представления об общих вопросах патогенеза поражения скелета при аксСпА, а также подробно дает характеристику коксита. Проведён тщательный анализ отечественных и зарубежных источников литературы по проблеме исследования, представлены разнообразные данные о патогенетических механизмах, кинических проявлениях и методах лечения коксита.

В главе «Материал и методы исследования» представлен дизайн исследования, включающий основную часть и проспективное исследование пациентов с поражением ТБС.

Во второй главе «Материалы и методы» представлена детальная характеристика групп пациентов, критерии включения и исключения в исследование. Подробно описаны методы обследования пациентов, которые включали клиническую оценку, лабораторные и инструментальные методики.

Четко описана структура используемых исследований для оценки эволюции коксита. Особое внимание уделено структуре и методике подсчета рентгенологического коксита при помощи индекса BASRI hip. Статистическая обработка результатов выполнена адекватно на современном методическом уровне с использованием программ Statistica.

В третьей главе представлены результаты собственного исследования, которые полностью раскрывают поставленные задачи, путем тщательного клинического обследования, анализа данных рентгенологического, ультразвукового и магниторезонансного исследований тазобедренных суставов. Сопоставлены основные клинические проявления коксита при АС и

аксСпА с длительностью менее 5 лет. Проведен детальный анализ рентгенологического прогрессирования коксита: предложена формула для определения скорости рентгенологического прогрессирования на основании подсчета суммарной стадии рентгенологического коксита у пациентов с аксСпА. Показана динамика изменения воспалительных изменений в ТБС по данным УЗИ и МРТ за 2 года наблюдения. Обоснованы преимущества своевременно назначенной терапии ГИБП.

В четвертой главе автором произведен всесторонний анализ полученных результатов в сопоставлении с современными данными литературы. Глава написана последовательно и логично.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из представленных результатов диссертационной работы и отвечают поставленным цели и задачам.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации. Значимых замечаний по диссертации нет. Незначительные единичные стилистические погрешности и грамматические ошибки не уменьшают научной, практической и теоретической значимости представленной работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Агафоновой Екатерины Михайловны «Коксит при аксиальном спондилоартрите: особенности течения и терапии», выполненная под руководством выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Эрдеса Шандора, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение важной актуальной задачи в области ревматологии - на основании комплексного клинико-инструментального исследования изучены особенности течения коксита при аксиальном спондилоартрите при разных схемах терапии.

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 3.1.27 – «Ревматология».

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Абдулганиева Д. И.

« 8 » июля 2021 г.

Подпись заведующей кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Абдулганиевой Д. И. «Заверяю»:



заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н. И.Г. Мустафин

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. Адрес официального сайта организации: <http://www.kgmu.kcn.ru>