

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Заводовского Бориса Валерьевича на диссертационную работу Зубаревой Елены Викторовны «Клинико-инструментальные ассоциации остеоартрита коленных суставов и варикозной болезни вен нижних конечностей», 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 3.1.27. Ревматология

Актуальность выполненного исследования

Остеоартрит (ОА) – самое распространенное заболевание суставов, которым страдают более 10 % населения земного шара, чаще женщины. Наибольшую медицинскую и социальную значимость имеет остеоартрит крупных суставов (коленных и тазобедренных). Несмотря на высокую распространенность и существенное влияние на качество жизни, механизмы развития ОА остаются плохо изученными, поэтому высокоэффективные способы его профилактики и лечения до конца не разработаны.

Ряд исследований свидетельствуют о наличии взаимосвязи между нарушениями кровообращения и развитием ОА. Имеются данные о том, что нарушения кровотока в субхондральной кости могут способствовать развитию гипоксии, усилению костной резорбции в этой области, развитию склеротических изменений с последующим истончением суставного хряща. Было продемонстрировано, что у больных варикозной болезнью нижних конечностей в сочетании с гонартрозом после эндоваскулярного лечения часто отмечается уменьшение болей в области коленного сустава. Показано, что ОА и варикозная болезнь часто встречаются одновременно у одного пациента, имеют общие факторы риска и сходные клинические проявления.

Однако результаты предыдущих немногочисленных исследований не дают ответа на вопрос о возможном влиянии патологии вен нижних конечностей на клинические проявления и тяжесть ОА. Это связано с тем, что предыдущие исследования проводились на небольших выборках пациентов без дифференциации по полу и возрасту, индексу массы тела.

В связи с этим выбранная автором тема исследования, посвященная выявлению ассоциаций между ОА коленных суставов и варикозной болезнью вен нижних конечностей, подтвержденная современными клиническими, статистическими и инструментальными методами является современной и актуальной.

Новизна научных положений

Научная новизна диссертационной работы Зубаревой Е.В. не вызывает сомнений. Современный дизайн исследования позволил объективно оценить взаимосвязь ОА коленных суставов и варикозной болезни вен нижних конечностей. Впервые показана ассоциация ОА коленных суставов и варикозной болезни вен нижних конечностей, при этом клинические данные подтверждены результатами ультразвукового ангиосканирования, которое на сегодня является основным диагностическим методом обследования вен. Важно подчеркнуть, что взаимосвязь ОА и варикозной болезни изучалась с учетом роли ожирения, которое является основным фактором риска как ОА, так и варикозной болезни нижних конечностей, и может быть причиной одновременного развития двух болезней у одной пациентки. Используя современные методы статистического анализа, автор исключила влияние ожирения и выявила самостоятельную независимую от индекса массы тела ассоциацию двух заболеваний. Впервые четко обозначены факторы риска одновременного развития ОА коленных суставов и варикозной болезни вен нижних конечностей: висцероптоз, неоднократные вывихи суставов и семейный анамнез варикозной болезни. Для анализа данных ультразвукового ангиосканирования сформулированы критерии распространенности и тяжести поражения клапанов вен нижних конечностей. Показано, что тяжелые ультразвуковые признаки поражения клапанов вен ассоциируются с более ранним началом ОА и снижением дальности ходьбы с оценкой по индексу Лекена. Кроме того, выявленная в работе ассоциация ОА с комбинацией венозных жалоб, подтверждает предположение сосудистых хирургов о том, что при отсутствии клинических и ультразвуковых признаков поражения вен, венозные жалобы могут быть связаны с ОА.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Е. В. Зубаревой базируется на достаточном количестве обследованных пациентов (135 женщин, из них 85 пациенток с ОА и 50 женщин без патологии суставов), четком возрастном диапазоне участниц - 40- 60 лет включительно, что позволило набрать группы одного возраста, так как ОА и варикозная болезнь являются возраст- зависимыми заболеваниями. Критерии исключения не допустили в основную группу пациенток с возможным вторичным ОА на фоне травм, операций на нижних конечностях, воспалительных или метаболических заболеваний суставов, пациенток с коксартрозом, нейропатическими болями, а в обе группы - пациенток с другими хроническим заболеваниями вен нижних конечностей. Таким образом, в исследование были набраны пациентки с первичным ОА в соответствии с клиническими, лабораторными и рентгенологическими критериями ACR 1986г.

и первичной варикозной болезнью нижних конечностей в соответствии с диагностическими критериями хронических заболеваний вен нижних конечностей CEAP, то есть анализировались две четкие нозологические формы.

В качестве диагностических методов использовалась рентгенография коленных суставов в 2-х проекциях в положении стоя и ультразвуковое ангиосканирование – основной диагностический метод при обследовании пациентов с хроническими заболеваниями вен. Важно, что врач УЗИ была «заслеплена».

Оценка тяжести ОА коленных суставов проводилась на основе валидного индекса Лекена с анализом 3-х его составляющих, а гипермобильность суставов – на основе индекса Бейтона.

Все положения диссертации, выводы и практические рекомендации обоснованы и непосредственно вытекают из данных, полученных соискателем в работе. Статистические методы обработки представлены на высоком уровне, что также обеспечивает достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций. Даны практические рекомендации, которые могут быть полезны врачам нескольких специальностей: терапевтам, ревматологам, сосудистым хирургам, врачам общей практики, а также в учебный процесс.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные Е.В. Зубаревой данные имеют научную и практическую ценность. Автором доказана самостоятельная ассоциация ОА коленных суставов с варикозной болезнью вен нижних конечностей и несостоятельностью клапанов сразу нескольких вен нижних конечностей, выявленными методом ультразвукового ангиосканирования, а современными статистическими методами доказана независимость полученных ассоциаций от ожирения. В сочетании с установленными факторами риска одновременного развития двух заболеваний, полученные данные могут быть основой для гипотезы о существовании отдельного фенотипа ОА, что требует более глубокого изучения.

Доказанная ассоциация ОА и варикозной болезни нацеливает врача на проведение профилактики ОА пациенткам с варикозной болезнью и прицельный осмотр пациенток с ОА на предмет наличия варикозно-расширенных вен. В работе показано, что варикозная болезнь начинается значительно раньше ОА, что дает практическому врачу запас времени для профилактических мероприятий в отношении ОА, особенно если пациентка имеет такие факторы риска как висцероптоз, неоднократные вывихи суставов и отягощенную по варикозной болезни наследственность.

Выявленные ассоциации ультразвуковых признаков поражения вен с ОА коленных суставов могут представлять интерес для сосудистых хирургов и врачей ультразвуковой диагностики, поскольку ультразвуковые находки не

всегда коррелируют с клиническими признаками поражения вен нижних конечностей, что отражено в Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронических заболеваний вен.

Результаты представленных исследований внедрены в практику работы врачей ревматологов и сосудистых хирургов поликлиник г. Екатеринбурга.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах проведения научно-практического исследования, разработке его дизайна, создании электронной базы данных, проведении анализа современных литературных источников по изучаемой проблеме, обследовании пациентов, сборе, систематизации и статистической обработке данных, заполнении исследовательской документации, интерпретации полученных клинико-инструментальных и лабораторных методов обследования, написании текста диссертации и в подготовке и публикации лично и в соавторстве научных статей по теме диссертации.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы

Результаты исследования докладывались на Российских съездах, конгрессах и конференциях. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 статьи в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций результатов диссертационных исследований.

Общая характеристика работы

Диссертация изложена на 120 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и 7 приложений. Текст диссертации иллюстрирован 13 таблицами и 5 рисунками. Список литературы содержит 170 источников, из них 97 на русском и 73 на иностранных языках.

Диссертант логично выстроил диссертационную работу, четко ее структурировал и дополнил достаточным количеством рисунков и таблиц, которые облегчают восприятие диссертации.

Во введении представлены актуальность работы, степень разработанности

темы, цель и задачи исследования, его научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Методические подходы к решению поставленной цели исследования информативны и обоснованы.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком. Используются в большинстве свежие литературные источники, имеющие непосредственное отношение к предмету исследования, освещающие как теоретические, так и научно-практические вопросы, что свидетельствует о глубоком анализе и проработке имеющейся современной литературы автором по изучаемой проблеме. Обзор литературы заканчивается кратким заключением с выделением спорных и нерешенных проблем.

Во второй главе представлены критерии включения/исключения в исследование, подробно описан дизайн исследования, одобренный локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, показана клиническая характеристика больных, методы исследования. Для анализа использованы корректные современные методы статистической обработки с использованием пакетов прикладных программ Statistics 6.

Третья глава состоит из восьми разделов и представляет собой непосредственно результаты исследования. В первых трех разделах автор подробно описывает клинико-демографическую характеристику участниц, симптоматику ОА, данные рентгенографии коленных суставов, проявления дисплазии соединительной ткани в основной и контрольной группах. Четвертый раздел посвящен клиническому обследованию вен нижних конечностей в обеих группах, выявлению ассоциации клинических проявлений ОА и варикозной болезни вен нижних конечностей, а также подтверждению независимости выявленной ассоциации от индекса массы тела. Пятый раздел посвящен анализу данных ультразвукового ангиосканирования, которое проводилось 62 пациенткам с ОА и 49 женщинам контрольной группы. Анализ показал ассоциацию ОА с поражением клапанов большой, малой подкожных и перфорантных вен одновременно на 2-х ногах, с рефлюксами максимальных степеней как на большой, так и на малой подкожных венах, а также выявил независимую от ожирения ассоциацию ОА с поражением клапанов 4-х из 6 обследованных вен. В шестом разделе анализировалось влияние варикозной болезни нижних конечностей на клинику и тяжесть ОА, выявлению факторов риска одновременного развития двух болезней. В последних 2-х разделах анализируется влияние ультразвуковых признаков поражения вен на клинические проявления ОА и выявляется влияние тяжелых ультразвуковых признаков поражения вен на более раннее начало ОА и снижение дальности ходьбы с оценкой по индексу Лекена.

Обсуждение результатов исследования представляет собой глубокий анализ полученных соискателем результатов в сопоставлении с данными, опубликованными в зарубежной и отечественной литературе. Сравнительный анализ проведен на высоком уровне и подтверждает достоверность полученных

результатов.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам исследования. Практические рекомендации, выдвинутые автором, полностью соответствуют данным изложенного материала, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Автореферат Зубаревой Е.В. полностью отражает все основные положения диссертации и оформлен согласно всем требованиям. Диссертация соответствует специальности 3.1.27. Ревматология.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Публикации полностью отражают основные результаты и выводы диссертационного исследования.

В процессе ознакомления с диссертацией возникло замечание:

- Для изучения взаимосвязи между некоторыми качественными признаками автор использовал коэффициент корреляции Спирмена. Однако данный показатель лучше подходит для выяснения взаимосвязи между количественными признаками. Для качественных признаков лучше подходит критерий хи-квадрат или точный тест Фишера.

Данное замечание не является существенным и не влияет на общую положительную оценку диссертационной работы

Заключение

Таким образом диссертация Зубаревой Елены Викторовны «Клинико-инструментальные ассоциации остеоартрита коленных суставов и варикозной болезни вен нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представляет собой законченное научно-квалификационное исследование. В диссертации содержится решение актуальной задачи ревматологии: подтверждена ассоциация самого распространенного заболевания суставов - остеоартрита с варикозной болезнью вен нижних конечностей у женщин средней и старшей возрастных групп, при этом исключено влияние ожирения.

Данная работа имеет важное теоретическое и практическое значение, по своему объему и методическому уровню соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №2842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 18.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор,

Зубарева Елена Викторовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология.

Официальный оппонент:

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
заведующий кафедрой
клинической лабораторной диагностики
доктор медицинских наук,
профессор

Заводовский Борис Валерьевич
400131, Россия, г. Волгоград,
площадь Павших Борцов, д. 1
ВГБОУ ВО ВолГМУ
тел. +7 (8442) 38-50-05
E-mail: post@volgmed.ru

«_25_» октября 2022 г

Подпись д.м.н., профессора Б.В.Заводовского заверяю:
Проректор по научной работе Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Д.м.н., профессор



М.Е.Стаценко