

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

д.м.н., проф., чл.-кор. РАН Лила А.М.



20 июня 2022г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального Государственного Бюджетного Научного Учреждения
«Научно-исследовательского института ревматологии им. В. А. Насоновой»
по первичной экспертизе диссертации «Комплексная клиничко-лучевая диагностика
эрозивного остеоартрита кистей» на соискание степени кандидата медицинских наук
Кудинского Данила Марковича**

Диссертация «Комплексная клиничко-лучевая диагностика эрозивного остеоартрита кистей» выполнена в лаборатории инструментальной диагностики Федерального Государственного Бюджетного Научного Учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А).

Кудинский Данил Маркович в 2012 г. окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

С 2017 года Кудинский Данил Маркович работает на должности младшего научного сотрудника лаборатории инструментальной диагностики ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдана 21.10.2021 г. №49 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Алексеева Людмила Ивановна, доктор медицинских наук, начальник отдела метаболических заболеваний костей и суставов ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А;

Смирнов Александр Викторович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Кудинского Данила Марковича «Комплексная клиничко-лучевая диагностика эрозивного остеоартрита (ОА) кистей» выполнена по специальностям «ревматология» и «рентгенология», и входила в план научно-исследовательской работы ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой по фундаментальной научной теме «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы» (номер государственной регистрации АААА-А19-119021190150-6, УДК 616.72-007.248).

Основные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют.

Работа посвящена изучению клиничко-лучевых особенностей пациенток с эрозивным остеоартритом (ЭОА) суставов кистей. В исследование включена достаточная группа - 68 пациенток, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в период с 2017 по 2020 год.

В ходе исследования производилось сравнение клинических и рентгенологических параметров в вышеуказанных группах. Исследование проводилось в условиях реальной клиничко-рентгенологической практики. В ходе исследования проведено детальное изучение анамнеза и медицинской документации пациентов. Все больные прошли стандартное физикальное обследование, включающее детальную оценку проявлений ОА суставов кистей. Оценивались форма заболевания, проводилась клиническая и лучевая характеристика проявлений ОА. Клиническое исследование производилось в соответствии с критериями American College of Rheumatology (ACR, 1990 г.). Каждая пациентка заполнила австралийско-канадский опросник AUSCAN, оценивающий выраженность интенсивности боли в кистях, утренней скованности и степень функциональной недостаточности в миллиметрах.

Инструментальные исследования включали стандартную рентгенографию и магнитно-резонансную томографию (МРТ), которые осуществлялись дипломированными специалистами на базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

68 пациенткам была выполнена МРТ пальцев правой кисти, как ведущей, при помощи аппарата Esaote O-Scan (Италия), напряженностью магнитного поля 0,3 Тесла. Выполнялись импульсные последовательности T1w и T2 STIR в корональной и, при необходимости, сагиттальной плоскостях. Анализ полученных томограмм производился в соответствии с адаптированным для рутинной практики протоколом Oslo Hand Osteoarthritis Score (ОНОА) без применения контрастного препарата.

64 пациенткам выполнена стандартная рентгенография суставов кистей в передне - задней проекции при помощи рентгеновского аппарата «Stephanix» (США). Полученные рентгенограммы были проанализированы в соответствии со шкалой Kellgren & Lawrence.

В результате анализа обеих модальностей визуализации пациентки были разделены на 2 группы сравнения: ЭОА и неэрозивный остеоартрит (НЭОА).

Анализ проведен с использованием программы Statistica 10. Используются методы описательной статистики с вычислением минимальных, максимальных и средних значений переменных, стандартных отклонений, медианы, интерквартильного размаха (25–75-й процентиля), а также с определением статистической значимости различий между средними значениями переменных с помощью t-теста Стьюдента для нормального распределения значений и U-теста по методу Манна — Уитни для распределения, отличающегося от нормального. Для выявления взаимной зависимости между переменными использовался корреляционный анализ по Спирмену. При сравнении частот между группами использован критерий Хи-квадрат, критерий Фишера. Для анализа отношений вероятности в группах рассчитывали относительный риск (ОР) и его доверительные интервалы (ДИ).

На первом этапе исследования была изучена частота встречаемости различных признаков в межфаланговых и пястно-фаланговых суставах кистей по данным МРТ с дальнейшим разделением пациенток по группам в зависимости от наличия или отсутствия эрозивных изменений в межфаланговых суставах. Самыми частыми симптомами в межфаланговых суставах II-V пальцев кистей являлись сужение суставных щелей, остеофитоз и дегенеративные изменения коллатеральных связок. Остеит чаще всего встречался во II, III дистальных межфаланговых суставов кистей, а подвывихи в пястно-фаланговых суставах не обнаруживались вовсе. Помимо подтверждения факта наличия признаков воспалительной активности в суставах кистей при данной патологии по данным МРТ, важным аспектом является установленное вовлечение в патологический процесс и менее изученных при ОА пястно-фаланговых суставов. Вызывает интерес наличие кортикальных дефектов в головках пястных костей, которые требуют дальнейшего изучения и, возможно, проведения таким пациентам компьютерной томографии в дальнейшем.

После формирования 2 групп пациенток было проведено сравнение групп по 9 различным признакам согласно протоколу ОНОА. Частота обнаружения таких признаков, как крупные остеофиты, выраженное сужение суставных щелей, дегенеративные изменения коллатеральных связок, подвывихи и остеоит в дистальных межфаланговых суставах, остеоит, дегенеративные изменения коллатеральных связок и подвывихи в проксимальных межфаланговых суставах, остеоит и менее изученные при данной патологии кортикальные дефекты в пястно-фаланговых суставах, а также теносиновиты сгибателей пальцев кисти, оказалась статистически значимо выше у пациенток с зафиксированным эрозивным процессом в межфаланговых суставах, что является важным моментом диссертации, подтверждающим более тяжелое течение ЭОА по данным МРТ.

В результате сравнения групп согласно данным опросника AUSCAN у пациенток из группы ЭОА были выявлены достоверно более выраженные боль и скованность в кистях, что также свидетельствует о более тяжелой клинической картине заболевания.

На втором этапе исследования были проанализированы результаты стандартной рентгенографии суставов кистей у пациенток с ОА. Установлено наиболее частое выявление симптомов ОА в ДМФС, а также более частое наличие у пациенток II-III стадии заболевания согласно классификации Kellgren&Lawrence. Помимо этого, кортикальные дефекты по данным рентгенографии отмечались значительно реже, чем при МРТ, что может свидетельствовать о меньшей чувствительности стандартной рентгенографии при выявлении данного симптома в этой группе суставов.

Изучена частота обнаружения характерных для ОА симптомов в суставах запястья и лучезапястных суставах. Установлено крайне редкое вовлечение в патологический процесс лучезапястных при данной патологии и полное отсутствие подвывихов в этой группе суставов.

Далее все пациентки были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту и длительности заболевания, в зависимости от наличия эрозий в межфаланговых суставах. Оказалось, что у пациенток с ЭОА чаще встречались остеофиты, субхондральный остеосклероз, кистовидные просветления и подвывихи в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах, а кортикальные дефекты пястных головок были обнаружены исключительно у пациенток с ЭОА. Подвывихи в пястно-фаланговых суставах и субхондральный остеосклероз в проксимальных межфаланговых суставах не были обнаружены.

Большое внимание уделено изучению суставов запястья при помощи стандартной рентгенографии: обнаружение большей частоты встречаемости сужения суставных щелей, субхондрального остеосклероза, эрозий в трапецевидно-ладьевидных суставах, а также всех перечисленных симптомов и подвывихов в 1 запястно-пястных суставах при ЭОА свидетельствует о генерализованном характере поражения.

На третьем этапе работы было проведено сравнение модальностей визуализации по 4 возможным параметрам: сужению суставных щелей, остеофитам, эрозиям и подвывихам.

Важным выводом диссертации можно считать определение показаний для назначения МРТ пациенткам с ОА кистей, а именно обнаружение эрозий по данным рентгенографии суставов кистей при клинически подтвержденном диагнозе ОА суставов кистей, установленному по критериям ACR, для уточнения наличия симптомов воспалительного характера, обнаружение эрозий межфаланговых суставов и кортикальных дефектов пястно-фаланговых суставов кистей, для исключения другой природы происхождения этих эрозий и

с целью дифференциальной диагностики, наличие выраженных дегенеративно-дистрофических изменений (III-IV стадиях ОА по Kellgren & Lawrence при нахождении крупных остеофитов и сужения суставных щелей в проксимальных межфаланговых суставах, сужения суставных щелей и любых размеров остеофитов на краях суставных поверхностей пястно-фаланговых суставов в сочетании с выраженным болевым синдромом (>200 мм по AUSCAN) и вовлечении в патологический процесс трапецевидно-ладьевидного и 1 запястно-пястного суставов кистей у пациенток с ОА межфаланговых суставов кистей.

Конкретное участие автора в получении научных результатов

Автором проведен анализ литературных данных, посвященных исследуемой проблеме. В соответствии с целью работы определены задачи и выбраны методы для проведения исследования. Все пациенты были осмотрены автором перед выполнением инструментального обследования, каждая пациентка заполнила опросник AUSCAN. Автор самостоятельно обследовал больных согласно плану исследования при помощи методик рентгенографии и МРТ, а также проводил интерпретацию полученных результатов. Совместно с научным руководителем проводилась оценка и описание результатов рентгенологического исследования и МРТ суставов кистей. Использована методика ОНОА без контрастного усиления для оценки результатов МРТ суставов кистей. Автором создана электронная база для ввода данных обследования. Выполнена статистическая обработка материала, после чего проведен анализ полученных результатов и их обсуждение, на основании которых сформулированы выводы и практические рекомендации для клинической практики.

Научная новизна

Установлена высокая частота и показаны более тяжелые проявления клинической картины, более выраженные рентгенологические изменения эрозивного остеоартрита кисти.

Впервые установлена ассоциация МР-изменений с клиническими данными при эрозивном и неэрозивном остеоартрите.

Впервые доказано вовлечение в патологический процесс пястно-фаланговых суставов при остеоартрите кистей. Выявлена ассоциация между эрозивными изменениями в межфаланговых суставах и суставах основания I-х пальцев кистей.

Адаптирована методика ОНОА. Впервые в России разработаны показания для применения МРТ у пациентов с ЭОА.

Практическая значимость

Разработаны показания к исследованию МРТ у пациентов с остеоартритом суставов кистей.

На основании высокотехнологичных инструментальных методов исследования показано вовлечение в патологический процесс пястно-фаланговых суставов. При эрозивном остеоартрите не характерны поражение лучезапястных суставов, подвывихи пястно-фаланговых суставов, что является важным моментом для дифференциальной диагностики.

Адаптирован протокол ОНОА для оценки суставов кистей при остеоартрите по данным МРТ, внедрение протокола в рутинную практику позволит анализировать признаки воспалительной активности у пациентов с эрозивным остеоартритом и проводить дифференциальную диагностику.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные результаты работы внедрены и используются в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой». Материалы диссертации используются при чтении лекций и при проведении практических занятий для врачей и ординаторов.

Апробация работы

Основные положения диссертации представлены на IV Евразийском конгрессе ревматологов (Москва, 2018 г), на конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2018, 2019, 2021 гг.).

Степень достоверности результатов проведенного исследования

Степень достоверности результатов проведенных исследований определяется количеством клинических наблюдений с использованием современных методов исследования. Полученные данные обработаны с помощью статистической программы Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA) с использованием стандартных методов описательной статистики, по результатам чего была подтверждена достоверность данных. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, аргументированы и логически обоснованы результатами клинических и инструментальных исследований.

Полнота изложения материалов диссертации в публикациях

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе три оригинальных статьи и 2 обзора литературы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования результатов диссертационного исследования, пять тезисов в сборниках конференций, изданных в России, один тезис на EULAR.

Статьи, опубликованные в журналах и изданиях, указанных в перечне ВАК при

Минобрнауки России

1. Сравнение рентгенографии и магнитно-резонансной томографии при диагностике остеоартрита суставов кистей. Кудинский Д.М., Смирнов А.В., Алексеева Л.И. Научно-

практическая ревматология. 2019;57(1):91–99

2. Рентгенографическая диагностика эрозивного остеоартрита суставов кистей. Кудинский Д.М., Смирнов А.В., Алексеева Л.И., Волков А.В., Таскина Е.А., Лиля А.М. Научно-практическая ревматология. 2019;57(6): 662–667.

3. Дегенеративные и воспалительные изменения в суставах кистей при остеоартрите по данным магнитно-резонансной томографии. Кудинский Д.М., Смирнов А.В., Алексеева Л.И., Волков А.В., Таскина Е.А., Лиля А.М. Научно-практическая ревматология. 2020;58(1):15–21.

4. Сравнение стандартной рентгенографии и магнитно-резонансной томографии при остеоартрите суставов кистей. Кудинский Д.М., Смирнов А.В., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Лиля А.М., Потапова А.С., Волков А.В. Научно-практическая ревматология. 2021;59(4):418–425.

5. Остеоартрит суставов кисти: диагностика, патогенез, лечение», Балабанова Р.М., Смирнов А.В., Кудинский Д.М., Алексеева Л.И. Современная ревматология, №1 (2018) Современная ревматология. 2018. Т. 12. № 1. С. 73-77.

Другие публикации

1. Применение этерикоксиба при генерализованном остеоартрите. Описание клинического случая. Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Кудинский Д.М. Современная ревматология. 2021. Т. 15. № 1. С. 111-118.

2. МРТ-изменения в межфаланговых суставах кистей при остеоартрите», Кудинский Д.М., Смирнов А.В., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г., Аникин С.Г., Короткова Т.А., Шарапова Е.П., Стребкова Е.А., Феклистов А.Ю. Научно-практическая ревматология. 2018. № 56. С. 49.

3. Частота симптомов воспаления в суставах кисти при эрозивном остеоартрите по данным МРТ. Кудинский Д.М., Смирнов А.В. В книге: Дни ревматологии в Санкт-Петербурге — 2018. Сборник тезисов всероссийского конгресса с международным участием. Под редакцией Мазурова В.И., Трофимовой Е.А., 2018. С. 111-112.

4. Поражение суставов запястий у пациенток с эрозивным остеоартритом межфаланговых суставов кистей по данным рентгенографии. Кудинский Д.М., Смирнов А.В., Алексеева Л.И. В книге: Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов. 2019. С. 101.

5. Опыт назначения метотрексата при эрозивной форме остеоартрита суставов кистей. Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., Кудинский Д.М., Алексеева Л.И. В книге: Дни ревматологии в Санкт-Петербурге — 2018. Сборник тезисов всероссийского конгресса с международным участием. Под редакцией Мазурова В.И., Трофимовой Е.А., 2018. С. 96-97.

6. The diagnostic of the osteoarthritis of the hands by conventional radiography. Danil Kudinsky, Ludmila Alekseeva, Alexander Smirnov, Alexander Volkov, Olga Alekseeva, Elena Taskina, Anastasiia Sukhinina. Ann Rheum Dis, 2020, Volume 79, Issue Suppl 1.

Заключение

Диссертация Кудинского Данила Марковича «Комплексная клиничко-лучевая диагностика эрозивного остеоартрита кистей» является законченным научно-исследовательским трудом и представляет большую ценность для ревматологии и лучевой диагностики.

По актуальности темы, объему проведенных исследований, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям

п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации (Постановление правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация может быть представлена к защите на Специализированном Ученом Совете по специальностям 3.1.27 - «ревматология», 3.1.25 - «лучевая диагностика» после исправления замечаний рецензентов и членов Ученого Совета.

Заключение принято на Ученом Совете ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой.

Присутствовали 78 сотрудников института, в том числе 35 из 40 членов Ученого Совета.

Результаты голосования: «за» - 35 человек, «против» - 0, «воздержалось» - 0. Протокол № 11 от «17» мая 2022 г.

Ученый секретарь

ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой,

к.м.н.



О.А. Никитинская