

ОТЗЫВ

официального оппонента

руководителя отдела профилактики остеопороза ФГБУ "ГНИЦПМ» Минздрава России, доктора медицинских наук И.А. Скрипниковой на диссертационную работу Р.А. Осипянц «Комплексная диагностика ревматоидного артрита с использованием высокочастотной сонографии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационном Совете ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» по специальности «ревматология» (14.01.22).

Актуальность темы

Среди современных проблем ревматологии ревматоидный артрит (РА) занимает особое место в силу возрастающей социально-экономической значимости из-за отчетливой тенденции к ранней инвалидизации и росту затрат как государства так и самого больного на лечение и реабилитацию. Исходы заболевания во многом зависят от максимально ранней диагностики и своевременной активной терапии. Однако, вариабельность течения и темпов прогрессирования РА, несоответствие степени субклинического воспалительного процесса клиническим проявлениям и низкая информативность стандартной рентгенографии в выявлении начальных структурных изменений создают трудности в диагностике. Поэтому поиск чувствительных инструментальных методов оценки костных эрозий и верификация маркеров прогрессирования и неблагоприятного прогноза РА являются приоритетными направлениями в совершенствовании качества диагностики и ведения пациентов.

С внедрением магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвукового исследования (УЗИ) суставов в практику ревматолога открылись новые возможности для идентификации ранних эрозивных изменений суставов и субклинического синовита, который ассоциируется с неблагоприятными исходами болезни. В связи с этим диссертационная работа Осипянц Р.А., целью которой является определение диагностической значимости высокочастотной сонографии для оценки воспалительных и деструктивных изменений суставов и изучение роли УЗ-параметров в прогнозе болезни является актуальной и своевременной. Комплексный алгоритм обследования больных РА с использованием УЗИ суставов в целом представляется перспективным направлением в области улучшения качества диагностики, оценки прогноза болезни и выбора стратегии терапии.

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

Диссертационная работа выполнена на достаточном для поставленных целей и задач клиническом материале, включавшем 144 пациента с ранним и длительно текущим

РА. Основные положения, выносимые на защиту отражают научную новизну работы. Автором впервые в России представлен алгоритм УЗ обследования мелких суставов кистей и стоп, предложен УЗ - индекс эрозий наиболее часто поражаемых суставов кистей для оценки темпов прогрессирования деструкции и прогнозирования неблагоприятного течения болезни у пациентов с ранним РА.

На примере 42 пациентов, получавших гуманизированные моноклональные антитела к рецепторам ИЛ 6 (тоцилизумаб), показано, что динамическая оценка УЗ-признаков синовита суставов кистей через 6 мес. наблюдения позволяет объективно оценить активность болезни, а применение упрощенных УЗ - индексов синовита доминирующей кисти (в режиме “серой” шкалы) дает возможность мониторировать терапию в группе раннего РА.

В качестве новых научных результатов диссертантом выдвинуты положения о том, что воспалительная активность при УЗИ суставов наблюдается даже у пациентов, достигших клинической и функциональной ремиссии, тогда как прогрессирование деструктивного процесса взаимосвязано с персистирующим воспалением по данным сонографии.

Достоверность полученных результатов определяется высоким методическим уровнем работы: использование комплекса современных методов обследования, оценка результатов «независимыми» специалистами «слепым» методом, большим объемом выборки и адекватно подобранными статистическими методами обработки данных.

В целом, все результаты диссертационной работы, научные положения, выводы и рекомендации, полученные автором, корректны, научно обоснованы и являются новыми научными знаниями в области ревматологии.

Научная и практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику

Особая ценность для науки и практики результатов исследования заключается в том, что в диссертационной работе убедительно продемонстрирована возможность рационального использования сонографии суставов кистей и стоп в комплексной диагностике РА, которая позволяет корректно оценивать статус заболевания (активность/ремиссия), прогноз и эффективность терапии.

Автором представлены подробные рекомендации по методике УЗИ суставов кистей и стоп, предложен алгоритм применению УЗ-индекса деструкции и определены сроки динамического УЗ – контроля эффективности проводимой терапии. Результаты

диссертации могут быть рекомендованы к внедрению в широкую клиническую практику ревматологов и врачей УЗ - диагностики.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.

Материалы диссертации представлены в 32 печатных работах, из них 5 в виде статей в журналах, рекомендованных ВАК, и 27 тезисов в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов.

Содержание автореферата отражает все основные положения диссертации.

Оценка содержания работы.

Построение диссертации традиционно. Она представлена на 227 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав с изложением материалов и методов исследования, собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и 3 приложений. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами, 37 рисунками и 2 клиническими примерами. Библиографический указатель содержит 300 источников, в том числе 53 отечественных и 247 иностранных.

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, доступно изложены цель и задачи работы, рассмотрены научная новизна и практическая ценность полученных данных.

В обзоре литературы автор демонстрирует хорошую эрудицию и глубокие познания области медицины, которой занимается, освещает дискуссионные аспекты, которые в ходе представленной работы становятся более ясными. Диссертантом проведен детальный анализ публикаций, посвященных этапам развития и модернизации УЗ-диагностики в медицине и, в частности, суставной патологии. Систематизированы данные литературы, отражающие практическую ценность УЗИ как перспективного метода диагностики воспалительных и деструктивных изменений суставов у больных с воспалительными артропатиями. Автором аргументирована важность разработки единых методик УЗ-сканирования мелких суставов кистей и стоп с использованием высокочастотных датчиков и доплерографии для совершенствования качества диагностики РА и оптимизации терапевтических решений.

В главе «Материалы и методы» представлены УЗ - критерии диагностики воспалительных и деструктивных изменений в суставах, изложена методика УЗ - мониторинга терапии. Автором введены понятия «полной» и «частичной» УЗ – ремиссии, предложен иллюстрированный алгоритм УЗИ кистей и стоп представленный в приложении 3.

В главах с собственными результатами исследования в полном объеме представлены ответы на поставленные в работе задачи. Продемонстрирована высокая частота патологического процесса в целевых или «таргетных» суставах, что свидетельствует о целесообразности выделения УЗ – индексов синовита и эрозий. В работе отражено значение УЗИ для диагностики субклинического синовита, который, по мнению ряда авторов, может объяснить несоответствие между активностью болезни и последующим исходом РА. Показано прогностическое значение УЗ-индекса деструкции, позволяющие рассматривать увеличение счета на 3 балла и более в первые 6 мес. болезни как потенциальный маркер неблагоприятного течения РА, способный идентифицировать пациентов, нуждающихся в более агрессивной терапии.

Диссертантом выполнена сравнительная оценка трех методов визуализации (рентгенографии, УЗИ и низкопольной МРТ без контрастирования) эрозивного процесса пястно-фаланговых суставов у 24 пациентов с РА. Показана высокая чувствительность УЗИ и МРТ в сравнении с рентгенографией в верификации начальных структурных изменений, доказана эффективность сонографии в диагностике ранних эрозий и возможность ее использования в оценке прогноза болезни.

Один из существенных аспектов, рассмотренных в работе – УЗ-оценка эффективности терапии у пациентов, получавших тоцилизумаб. В ходе анализа полученных данных автором обосновано использование УЗИ суставов кистей для мониторинга терапевтического ответа, оценки ремиссии и темпов прогрессирования рентгенологической деструкции.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы, логично вытекают из полученных результатов работы и в полной мере отражают цель и задачи исследования.

К диссертации имеются некоторые замечания и вопросы:

1. Не традиционно представлены приложения, в которых чаще всего размещают анкеты, вопросники, отчеты и заключения обследований, но не таблицы со сравнительными результатами обследований из разных статей и обзоров и списки литературы к каждому приложению, повторяющие основной список литературы.

2. Количество выводов в диссертации должно примерно соответствовать количеству поставленных задач, а в данной работе их в 2 раза больше.

3. При оценке чувствительности рентгенографии УЗИ и МРТ какой метод был выбран в качестве стандарта для диагностики эрозий? Нельзя ли объяснить присутствие эрозий в 100% случаев при использовании УЗИ низкой специфичностью метода?

Заключение

Диссертационная работа Осипянец Риты Александровны "Комплексная диагностика ревматоидного артрита с использованием высокочастотной сонографии", выполненная под руководством кандидата медицинских наук, заведующего лабораторией инструментальной и ультразвуковой диагностики ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», является законченным научно-квалифицированным трудом. Полученные в диссертации данные содержат новое решение актуальной научной задачи, имеющей практическое значение для ревматологии. По актуальности темы, методическому уровню, научной новизне и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности «ревматология» (14.01.22).

Руководитель отдела профилактики остеопороза
ФГБУ "ГНИЦПМ" Минздрава России,

д.м.н.



Скрипникова Ирина Анатольевна

101990, Москва, Петроверигский переулок, 10

тел. +7 (495) 624-89-66

e-mail: ISkripnikova@gnicpm.ru

Подпись доктора медицинских наук Скрипниковой И.А.

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь

ФГБУ "ГНИЦПМ" Минздрава России

д.м.н., профессор



Метельская Виктория Алексеевна.

29.09.2014.