

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук В.Н. Сороцкой на диссертационную работу Осипяниц Риты Александровны «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. Ревматоидный артрит (РА) остается важнейшей медицинской и социально-экономической проблемой в современной медицине.

Трудности ранней диагностики и необходимость верификации факторов неблагоприятного прогноза болезни не вызывают сомнений.

Известно, что раннее начало «агрессивной» терапии может снизить темпы структурного прогрессирования, однако традиционные критерии ремиссии не способны в полной мере отразить истинный статус заболевания.

Клинический счет суставов достаточно субъективен и не всегда достоверен, что может привести к недооценке персистирующего воспаления у больных РА. Показано, что ультразвуковое исследование (УЗИ) является высокочувствительным методом оценки воспалительных и ранних эрозивных изменений в суставах. В литературе широко обсуждается взаимосвязь прогрессирования структурного поражения суставов с сохраняющимся синовитом по данным энергетического доплеровского картирования (ЭД).

В свете вышеизложенного диссертационная работа Осипяниц Р.А. представляется весьма актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна. Основные положения, выдвинутые в диссертации, представляют предмет научной новизны. Впервые в России доказана целесообразность применения УЗИ суставов кистей с режимом ЭД для объективизации активности синовиального воспаления при мониторинге терапии генно-инженерными биологическими препаратами (тоцилизумаб). Показана возможность использования упрощенных УЗ - индексов синовита суставов доминирующей кисти (в режиме «серой» шкалы) в группе раннего РА (PPA).

Автором научно обосновано заключение о том, что УЗ - индекс эрозий наиболее часто поражаемых суставов кистей - потенциальный маркер неблагоприятного прогноза

болезни, позволяющий оценивать темпы прогрессирования рентгенологической деструкции у больных с РРА.

Сопоставимость данных сонографии с рентгенографией и низкопольной МРТ в верификации структурных изменений суставов указывает о валидности (обоснованности) УЗИ для диагностики ранних деструкций и возможности ее использования при оценке прогноза заболевания.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечивается адекватностью использованных в работе методических подходов, большим объемом клинического материала (n=144) и тщательностью статистической обработки данных.

Результаты диссертационной работы, научные положения, выводы и рекомендации, полученные автором, корректны, научно обоснованы и являются новыми знаниями в области ревматологии.

Научная и практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику. Научная новизна, значимость и приоритетность полученных выводов диссертационной работы очевидна. Автором впервые показано важное значение сонографии в комплексной диагностике РА, доказана целесообразность (необходимость) применения УЗИ суставов кистей и стоп для мониторинга эффективности терапии и прогнозирования неблагоприятного течения болезни.

Результаты исследования согласуются с данными зарубежных источников и подтверждают несоответствие параметров клинико-лабораторной и УЗ – ремиссии, свидетельствуя о том, что УЗИ может значимо улучшить оценку клинического статуса у пациентов с РА.

Диссертантом выделены факторы риска прогрессирования рентгенологической деструкции, среди которых к числу наиболее значимых отнесены УЗ - признаки теносиновита локтевого разгибателя запястья, выявленные в дебюте заболевания, и синовита суставов запястий в режиме ЭД - в более поздний срок болезни (после 6 мес. наблюдения).

По результатам исследования представлен алгоритм по методике УЗИ суставов кистей и стоп, даны четкие рекомендации для определения темпов структурного прогрессирования с помощью УЗ-индекса деструкции и мониторингу терапевтического ответа по данным сонографии.

Результаты диссертации могут быть внедрены в научные исследования, занимающиеся изучением вопросов диагностики и лечения РА, образовательные программы для ревматологов и врачей УЗ - диагностики, а также в клиническую практику работы ревматологических центров.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати. По теме диссертации опубликовано 32 печатные работы: 5 статей в ведущих журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, и 27 тезисов в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов.

Оценка содержания работы. Диссертационная работа написана в традиционном стиле на 227 страницах машинописного текста. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами, 37 рисунками, 2 клиническими примерами и 3 приложениями. Список литературы включает 300 источников, в том числе 53 отечественных и 247 иностранных.

Цель и задачи диссертации сформулированы корректно. Основные положения, выводы и практические рекомендации логично вытекают из сути работы. Стиль изложения материала четкий. Представленный автором обзор научных и практических достижений по изучаемому вопросу отличается полнотой и аналитическим характером. Обращает на себя внимание свободное владение автором излагаемым материалом, касающимся вопросов, как ревматологии, так и ультразвуковой диагностики.

Диссертационное исследование проведено методологически грамотно, с соблюдением этических норм и использованием современных методических подходов.

Следует отметить конкретное участие автора в получении научных результатов – диссертант освоил курс по УЗ-диагностике заболеваний суставов и самостоятельно проводил артрозонографию всем участникам исследования.

Для решения поставленных задач пациенты были разделены на 2 группы по длительности болезни: 1-ю группу (n=25) составили пациенты с РРА (длительность болезни до 2-х лет), 2-ю (n=119) – больные с длительно текущим РА (ДтРА; длительностью более 2-х лет). Клинический материал хорошо систематизирован по активности, выраженности функциональных и структурных нарушений суставов.

В разделе «результаты собственных исследований» Осипянц Р.А. проводит анализ УЗ - признаков воспалительных и деструктивных изменений суставов, который позволил убедительно аргументировать необходимость первостепенного обследования наиболее часто поражаемых суставов кистей и стоп - так называемых, целевых или «таргетных» суставов.

Автором проведена сравнительная оценка частоты клинических и УЗ- признаков синовита суставов кистей и стоп. Полученные результаты подтверждают тот факт, что воспалительный процесс достоверно чаще выявляется по данным сонографии, чем клинически. При этом в 1/3 случаев (33% суставов) субклинический синовит диагностировался в суставах стоп, указывая на высокую чувствительность сонографии в

верификации минимального воспаления. Вместе с тем доказано, что персистирующее воспаление в суставах стоп по данным УЗИ достоверно повышает риск рентгенологического прогрессирования деструкций при РА. Таким образом, представляется обоснованным использование УЗИ в диагностике субклинического воспаления и ранних структурных изменений при оценке риска неблагоприятного прогноза у пациентов с РА.

Автором проанализирована взаимосвязь УЗ - признаков воспаления с клиническими и лабораторными показателями воспалительной активности. Установлено наличие ультразвуковых и клинико-лабораторных параллелей единого системного воспалительного процесса. Примечательно, что в группе РРА УЗ - признаки синовита в большей степени ассоциировались с лабораторными показателями воспаления, а у больных ДтРА - преимущественно с клиническими проявлениями артрита.

Диссертантом представлены важные данные о значении сонографии для оценки темпов прогрессирования эрозивного процесса и прогнозирования рентгенологической деструкции. Показано, что УЗИ кистей, выполненное в первые 6 месяцев болезни, может помочь идентифицировать пациентов, нуждающихся в более агрессивной терапии. Интересная деталь, что быстрая скорость прогрессирования деструкции по данным УЗИ и дебют болезни после 55 лет ассоциировались в работе с более тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом у пациентов с РРА.

Несомненным достоинством работы является УЗ – скрининг 36 участников контрольной группы, который продемонстрировал, что изолированные признаки минимального синовита и не более 1 случая костных эрозий в суставах кистей по данным сонографии - нередкая «находка» в популяции здоровых добровольцев. По мнению автора, более значимые изменения в суставах целесообразно относить к патологическим, наиболее характерным для пациентов с воспалительными артропатиями.

Важным этапом в диссертации является УЗ - оценка эффективности терапии у 42 пациентов, получавших тоцилизумаб. В работе продемонстрирован достоверный регресс синовита в режиме ЭД только у пациентов с РРА. Вместе с тем, анализ рентгенологической картины подтвердил достоверную взаимосвязь прироста структурных изменений в суставах с наличием УЗ – признаков синовита и васкуляризацией в режиме ЭД. Данный факт позволил автору утверждать, что стойкий синовит в группе ДтРА ассоциируется с неблагоприятными рентгенологическими исходами.

Оценка критериев ремиссии показала, что даже у пациентов, достигших клинической и функциональной ремиссии к 6 мес. терапии в 2/3 случаев сохраняются УЗ - признаки воспалительной активности, что имеет большее значение для формирования

структурных изменений суставов. Таким образом, УЗИ может значимо улучшить оценку клинического статуса у пациентов с РА.

Выводы логично вытекают из полученных результатов и отражают суть работы. Практические рекомендации конкретны и могут являться руководством по УЗИ суставов у пациентов с РА. Автореферат в полной мере отражает все основные положения диссертации. Принципиальных замечаний по выполненной работе нет.

Заключение. Диссертационная работа Осипянц 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. Она имеет важное теоретическое и практическое значение для современной ревматологии.

По объему выполненного исследования, его актуальности, новизне и практической значимости работа полностью отвечает всем требованиям пункта 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, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22. - ревматология.

Профессор кафедры внутренних болезней Медицинского института
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального образования
«Тульский государственный университет»,
доктор медицинских наук
Николаевна

Сороцкая Валентина

Подпись В.Н. Сороцкой заверяю

26.09.2014 г.

300012, г. Тула, проспект Ленина, д. 92
Тел.: +7(4872)33-23-68, факс: +7(4872)35-81-81
+7 910 944 75 35, e-mail: svnreum1@rambler.ru

