

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Меньшиковой Ирины Вадимовны на диссертационную работу Трифионовой Елены Петровны «Клинико-иммунологические аспекты остеоартрита в сочетании с коморбидной патологией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой (ФГБНУ НИИР им.В.А.Насоновой) по специальности 14.01.22 – Ревматология

Актуальность темы диссертации

Остеоартрит (ОА) - наиболее распространенное среди костно-суставной патологии заболевание, поражающее 10-15% взрослого населения, являющееся ведущей причиной нетрудоспособности и существенного снижения качества жизни (КЖ) больных. Сочетание ОА с коморбидной патологией в настоящее время может рассматриваться как отдельные фенотипы патологии костно-суставной системы. Доказано, что такая сопутствующая патология как ожирение, метаболический синдром (МС), сахарный диабет 2 типа (СД2), являются дополнительными факторами риска развития ОА. Однако клинические характеристики данных сочетанных форм у больных ОА изучены недостаточно.

В сыворотке крови больных ожирением определяются повышенные уровни цитокинов TNF- α , IL-4 и IL-10, способствующие развитию воспаления. Описана ассоциация МС и процессов воспаления: увеличение концентрации IL-6, резистина и повышение СРБ у пациентов с МС. При сочетании ОА и СД2 обнаружены повышенные сывороточные концентрации TNF- α , IL-6, IL1b. Однако не изучены взаимосвязи этих иммунологических отклонений с особенностями клинического течения ОА, рентгенологическим прогрессированием и качеством жизни больных с коморбидной эндокринной патологией.

В связи с этим работа Трифионовой Е.П., посвященная изучению особенностей течения ОА, ассоциированного с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2-го типа, его иммунологических характеристик и выявлению факторов неблагоприятного прогноза, обусловленных коморбидностью, представляется важной и актуальной.

Новизна полученных результатов.

Научная новизна работы состоит в определении иммунологических биомаркеров прогрессирования ОА в сочетании с эндокринной патологией и их связи с тяжестью клинических проявлений ОА, а также выделении вариантов течения ОА в зависимости от сопутствующих нарушений жирового или углеводного обмена. Определена зависимость клинического течения остеоартрита от степени компенсации СД2. Установлено, что СД2, особенно неконтролируемый, оказывает наибольшее влияние на течение и прогрессирование ОА. Впервые проведена комплексная клиничко-иммунологическая оценка особенностей течения ОА при ожирении, МС и СД2 и степени взаимосвязи системного воспаления с тяжестью течения ОА с коморбидностью. Полученные данные помогут определить стратегию дальнейших исследований, направленных на изучение патогенеза выделенных коморбидных форм заболевания и разработку тактики выбора оптимальных мишеней терапии.

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

Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяется четкой формулировкой цели и задач, адекватностью выбранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала (90 больных ОА с коморбидностью и 38 больных ОА без сопутствующей эндокринной патологии в качестве группы сравнения), современными методами статистической обработки и тщательным анализом полученных результатов. Автором лично выполнен отбор, клиническое обследование, заполнение индивидуальных карт и создание электронной базы больных, разработан дизайн исследования, подобраны методы иммунологической диагностики.

Выводы диссертации научно обоснованы, полностью соответствуют задачам исследования и логично вытекают из результатов работы, отражают основные ее положения. Практические рекомендации аргументированы и доступны для внедрения в практику. Полученные данные позволят формировать индивидуализированный план лечебно-профилактических мероприятий и выбор терапии у больных ОА с учетом коморбидного состояния, что особенно важно при неконтролируемом СД 2 типа.

Анализ полученных результатов позволил установить, что ОА в сочетании с нарушением жирового и углеводного обмена (ожирение, МС, СД2) характеризуются большей выраженностью функциональных нарушений и изменениями в психоэмоциональной сфере, причем сахарный диабет 2-го типа вносит наиболее

выраженный вклад в особенности течения и прогрессирования ОА. Такие иммунологические показатели, как IL-1b, IL-6, IL-10, IL-18, NO, лептин, адипонектин и СРБ взаимосвязаны с клиническими параметрами тяжести течения ОА (оказывают влияние на функциональный и психосоматический статус) в сочетании с ожирением, МС и СД2. Полученные данные позволят формировать индивидуализированный план лечебно-профилактических мероприятий и выбор терапии у больных ОА с учетом коморбидного состояния, что особенно важно при неконтролируемом СД 2 типа.

Автореферат дает всестороннее представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации. Результаты исследования были доложены на международных и российских конференциях и съездах ревматологов. По теме диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 2 - в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, и 1 статья - в зарубежном журнале.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования.

Диссертация Трифионовой Е.П. является законченным научно-квалификационным трудом, построена по классическому плану и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 119 страницах машинописного текста, иллюстрирована 14 рисунками, содержит 21 таблицу. В списке литературы приводится 22 отечественных и 178 зарубежных источников.

Во введении обоснована актуальность и оценена степень разработанности рассматриваемой проблемы. Цель исследования сформулирована достаточно четко, задачи соответствуют поставленной цели. Раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту, указаны сведения об их апробации, о достоверности полученных результатов, а также личный вклад автора.

В первой главе, посвященной обзору литературы, автор анализирует имеющиеся российские и зарубежные исследования по проблеме остеоартрита с коморбидностью, а именно особенности болевого синдрома, функционального статуса и психоэмоциональной сферы у больных остеоартритом в сочетании с ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа. Особое внимание уделено роли провоспалительных цитокинов, оксида азота и адипокинов в развитии и прогрессировании ОА. Глава написана

понятным языком, хорошо структурирована, выполнен тщательный анализ современных научных данных.

Во второй главе представлена характеристика исследованных групп пациентов и методы обследования. Работа выполнена на достаточном клиническом материале (90 больных ОА в сочетании с ожирением, МС и СД2 и без 38 больных ОА без коморбидности в качестве группы сравнения). Больным проведено подробное клинико-инструментальное обследование. Для оценки функционального состояния суставов, психоэмоционального статуса и качества жизни использованы современные шкалы и опросники. Лабораторное обследование включает определение наиболее значимых провоспалительных цитокинов, оксида азота и СРБ. Применены современные методы статистического анализа.

В третьей главе изложены собственные результаты изучения клинических и иммунологических особенностей течения ОА в сочетании с ожирением, МС и СД 2 типа, приведены характеристики цитокинового профиля у этих больных. Полученные результаты наглядно иллюстрированы 20 таблицами и 14 рисунками. Автор систематизирует полученный обширный материал, что делает его доступным и понятным для анализа. Статистическая обработка проведена тщательно и корректно.

В четвертой главе проведено сопоставление собственных результатов с данными литературы, что позволяет провести их обобщение и осмысление. Раздел написан последовательно и логично. Глава заканчивается заключением, в котором подводятся итог основным результатам, полученным и проанализированным в предыдущих разделах. Выводы соответствуют поставленным задачам и адекватно отражают полученные результаты. Достаточный клинический материал, современные методы исследования, адекватный статистический анализ не вызывают сомнений в достоверности результатов работы. Диссертация написана понятным литературным языком, наглядно иллюстрирована.

Принципиальных замечаний к работе Трифионовой Е.П. нет. Однако хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Каким образом Вы учитывали влияние терапии ОА на физические и психоэмоциональные показатели в исследуемых группах больных?
2. Как проводилась дифференциальная диагностика болевого синдрома у больных ОА с СД2, обусловленного поражением суставов и полинейропатией?

