

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Наумова Антона Вячеславовича на диссертационную Трифионовой
Елены Петровны на тему «Клинико-иммунологические аспекты
остеоартрита в сочетании с коморбидной патологией», представленную
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.22 – ревматология**

Актуальность исследования

Актуальность диссертационной работы Трифионовой Е.П. не вызывает сомнений по причине пандемичности остеоартрита у коморбидных больных. Современная клиническая практика, достигнув значимых успехов в области сердечно-сосудистой хирургии, обнажила проблему хронической боли в суставах, вследствие остеоартрита, для всех служб современной медицинской помощи.

Собственные исследования демонстрируют, что хроническая боль в суставах является 2-й, по частоте, причиной обращений за медицинской помощью в поликлиническое звено в возрастной группе 40 – 70 лет.

За последние 10 лет целый ряд профессиональных медицинских ассоциаций подготовила и проводит ежегодные обновления клинических рекомендаций по диагностике и лечению остеоартрита. Однако исследователи, как в РФ, так и в других странах, демонстрируют, что и соблюдение методологии клинических рекомендаций в практике приносит значимый клинический эффект менее чем у 40% пациентов.

В совокупности с накопившимися сведениями о воспалительном патогенезе дегенеративных изменений костно-суставной ткани, о высокой степени коморбидности остеоартрита, следует расценивать именно вопрос клинического и патогенетического взаимосвязи артрита и компонентов

коморбидности – как ключевой вопрос в дальнейшем понимании и изучении роли остеоартрита в общей медицинской практике.

Известно, что основной патогенетической фабулой развития и прогрессирования коморбидности является синдром системного воспаления, что, вероятнее всего, и является основой воздействия коморбидных состояний на прогрессирование дегенеративных изменений суставов. В настоящее время, в противовес достаточному массиву данных фундаментальных исследований, имеется ограниченные клинические сведения, об иммунологических аспектах течения остеоартрита при коморбидности социально-значимых заболеваний, обуславливающих основные причины летальности в популяции (компоненты метаболического синдрома и СД 2 типа).

Отдельный, научно-практический интерес, представляет течение ОА у больных с ожирением и СД 2 типа. Практический аспект терапии суставного синдрома, у данной категории больных, всегда чрезвычайно сложен, поскольку представлен сложным генезом формирования самой боли. У больных с СД 2 типа нейропатический компонент боли выходит на первый план, и требует совсем иной тактики ведения больных. А у больных с ожирением, исследователи до сих пор спорят, что является главной доминантой болевых ощущений: повреждение ткани сустава или совокупность медиаторов, продуцируемых адипоцитами. Это вносит определенные сложности в планировании лечебной стратегии больных, поскольку требует системного подхода к лечебной тактике.

СД 2 типа и избыточная масса тела – являются патогенетическими событиями, вызывающими синдром системного воспаления, который, в последствии, определяет прогрессирование самих нозологий, и увеличение числа патологий в коморбидности. Прогрессирование ОА при них, также определяется взаимодействием медиаторов воспаления из пораженного сустава и медиаторами системного воспаления. Однако, мы не имеем надежных клинических сведений, отражающих биологическое значение фундаментальных патологических процессов внутри системного воспаления.

Таким образом, представленная диссертационная работа, целью которой явилось изучение особенностей течения остеоартрита, ассоциированного с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2-го типа, представляется своевременной, позволяющей получить детальную клиническую информацию о частом сочетании болезней, составляющих высокую частоту обращаемости за медицинской помощью.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы Трифионовой Е.П. заключается в проведении детального клинического анализа (антропометрических, интенсивности симптомов, иммунологических показателей) течения остеоартрита у больных с ожирением, МС и СД 2 типа. Установлено, что ОА при заболеваниях с нарушением жирового и углеводного обменов (ожирение, МС, СД2) характеризуются большей выраженностью функциональных нарушений и изменениями в психоэмоциональной сфере. Уровень гипергликемии может определять более низкое КЖ пациентов с ОА.

Выявлено, что хронический воспалительный процесс, поддерживаемый медиаторами воспаления, способствует прогрессии клинических симптомов ОА в коленных суставах у пациентов с сопутствующим СД2 в большей степени, чем при изолированном течении ОА.

В исследовании не установлено достоверного влияния уровня провосполительных цитокинов на течение остеоартрита при ожирении и метаболическом синдроме, однако выявлены взаимосвязи с уровнем адипокинов. Эти инновационные сведения позволят точнее охарактеризовать метаболический фенотип остеоартрита, определив ключевые терапевтические точки в ведении этой группы больных.

Практическая значимость

Полученные автором результаты расширяют и дополняют клинические сведения о течении остеоартрита при коморбидных состояниях, что позволит персонафицировать терапию хронической боли в суставах.

Одним из принципиальных результатов работы, определяющим практическую значимость, являются результаты иммунологического исследования, определивших многогранность патогенетических изменений при сочетании остеоартрита с компонентами метаболического синдрома. А именно, указания на роль системного воспаления, как базовой иммунологической реакции при коморбидности, и выделение иных фенотипических паттернов, определяющих прогрессирование клинических симптомов артрита.

Результаты исследования акцентируют внимание на главенствующую роль избыточной массы тела, как фактора, определяющего тяжесть клинических симптомов остеоартрита. Роль избыточной массы тела указана и в отношении параметров качества жизни и психоэмоциональной сферы больных. Несомненно, данные результаты должны лежать в основе составления клинических рекомендаций по ведению остеоартрита при коморбидности.

Отдельное практическое значение несут результаты, свидетельствующие о достоверной связи между высоким уровнем провоспалительных медиаторов в сыворотке крови (интерлейкины и NO) и прогрессией боли, функциональными нарушениями в коленных и тазобедренных суставах у пациентов с ОА в сочетании с неконтролируемым течением СД2. Это также определяет персонафицированность терапевтических стратегий при остеоартрите, и должно рассматриваться, как независимый фактор риска рецидивирования болезни.

В целом, на основании полученных данных, можно прогнозировать течение ОА у данной категории пациентов, что позволит своевременно и индивидуально применять диагностические и терапевтические возможности.

Результаты работы внедрены и используются на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии (ФПК и ППВ) Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России с целью выделения группы больных с высоким риском прогрессирования ОА и сопутствующей эндокринной патологией для ранней диагностики и последующего выбора тактики терапии и реабилитации.

Достоверность полученных результатов, и степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных к диссертации

Обоснованность и достоверность основных положений, выводов и рекомендаций подтверждается правильным спланированным дизайном исследования, подбором соответствующей выборки пациентов (128 человек с верифицированным диагнозом ОА в сочетании с ожирением, МС и СД2 и без данной коморбидности), являющейся репрезентативной, а также применением современных методов клинико-лабораторного анализа. Все разделы исследования спланированы корректно. Проведена тщательная статистическая обработка материала, что также обуславливает достоверность результатов, выводов и рекомендаций. Выполненная диссертационная работа позволяет расширить существующие представления о коморбидных вариантах ОА. Это вносит существенный вклад в понимание особенностей течения изученных сочетанных форм ОА.

Все результаты диссертации, положения и выводы научно обоснованы и соответствуют области исследования «ревматология».

Материалы работы достаточно полно обсуждены в центральной печати - 13 печатных работ и неоднократно доложены на основных научно-практических конференциях и конгрессах, посвященных проблемам ревматологии. Таким образом, все требования к апробации диссертационной работы соблюдены.

Личный вклад

Автором проанализированы литературные данные по рассматриваемой проблеме. Была разработана индивидуальная карта, заполняемая на каждого больного, включающая антропометрические данные, показатели объективного осмотра, значения валидизированных опросников по симптомам ОА, функциональному статусу суставов и КЖ, сопутствующие заболевания, данные инструментального и лабораторного обследований. Больные исследованы согласно плану работы, создана электронная база для ввода данных индивидуальных карт. Выполнена статистическая обработка материала, после чего проведен анализ полученных результатов и их обсуждение, на основании которых сформулированы выводы и практические рекомендации для клинической практики.

Оценка содержания и оформления работы

Диссертационная работа изложена на 119 страницах машинописного текста. Написана по традиционному типу, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты работы, их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы, содержащий 200 источников.

Во введении обоснована актуальность и степень разработанности темы, четко сформулированы цель и поставлены задачи работы, представлена научная новизна, практическая значимость исследования, определены положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации основных положений диссертационной работы, достоверности полученных результатов, а также личный вклад автора.

Обзор литературы представляет собой развернутый анализ современного состояния проблемы остеоартрита в сочетании с коморбидной

патологией. Использованные литературные источники соответствуют требованиям современной профессиональной литературы. Глубина поиска литературных источников соответствует требованиям. В главе «материалы и методы» представлена детальная характеристика дизайна каждого раздела исследования, критериев включения/исключения обследованных больных, клинико-инструментальных и статистических методов исследования. Подробно описан клинический материал, основанный на детальном клиническом обследовании 128 клинических случаев пациентов с ОА в сочетании с коморбидной патологией (ожирение, МС, СД2) и без. Использованные методики клинического анализа, шкалы и анкеты-опросники являются валидизированными и общепринятыми в данной области профессиональных исследований. Предложенные методы являются достаточно современными, информативными и позволяют полностью решить поставленные задачи.

Представленные результаты наглядно иллюстрированы 20 таблицами и 14 рисунками. Автор систематизирует полученный обширный материал, что делает его доступным и понятным для анализа. Статистическая обработка полученного материала проведена тщательно и корректно. Интерес представляют разделы с проведенным корреляционным анализом между клиническими проявлениями и иммунологическими параметрами. Автор убедительно доказывает ассоциированность выявленных особенностей у пациентов с ОА в сочетании с ожирением, МС и СД2.

В главе «обсуждение результатов» автор детально анализирует полученные результаты, тщательно и взвешенно обобщая, и сравнивая их с данными зарубежных и отечественных исследований, проводя доказательный анализ полученных закономерностей, делая логичные заключения.

По результатам исследования сделаны логично-обоснованные выводы, соответствующие поставленным задачам и даны важные в научном и прикладном планах практические рекомендации.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к работе нет. Однако в ходе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Могли бы Вы определить клиническую характеристику больных, у которых высокие маркеры системного воспаления определяют тяжесть течения остеоартрита?
2. Изучали ли Вы влияние частоты рецидивирования боли в суставах на тяжесть течения компонентом коморбидности больных?
3. Какие из исследованных Вами иммунологических маркеров Вы рекомендовали бы для рутинной практики первичного здравоохранения в качестве прогностического параметра обострений остеоартрита?

Возникшие вопросы лишь дополняют и повышают научно-практическую ценность выполненной работы.

Заключение

Диссертационная работа Трифоновой Елены Петровны «Клинико-иммунологические аспекты остеоартрита в сочетании с коморбидной патологией» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи для внутренних болезней по оптимизации и персонализации терапии больных остеоартритом с сочетанной патологией.

Все основные научные положения и выводы четко и подробно аргументированы, обоснованы и достоверны.

По объему выполненного исследования, его актуальности, новизне и

практической значимости диссертационная работа Трифионовой Елены Петровны отвечает всем требованиям, установленным пунктом 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,

профессор кафедры терапии, клинической фармакологии

и скорой медицинской помощи

ФГБОУ ВО «Московского государственного

медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова»

Минздрава России

А.В. Наумов

Подпись д.м.н., профессора А.В. Наумова заверяю:

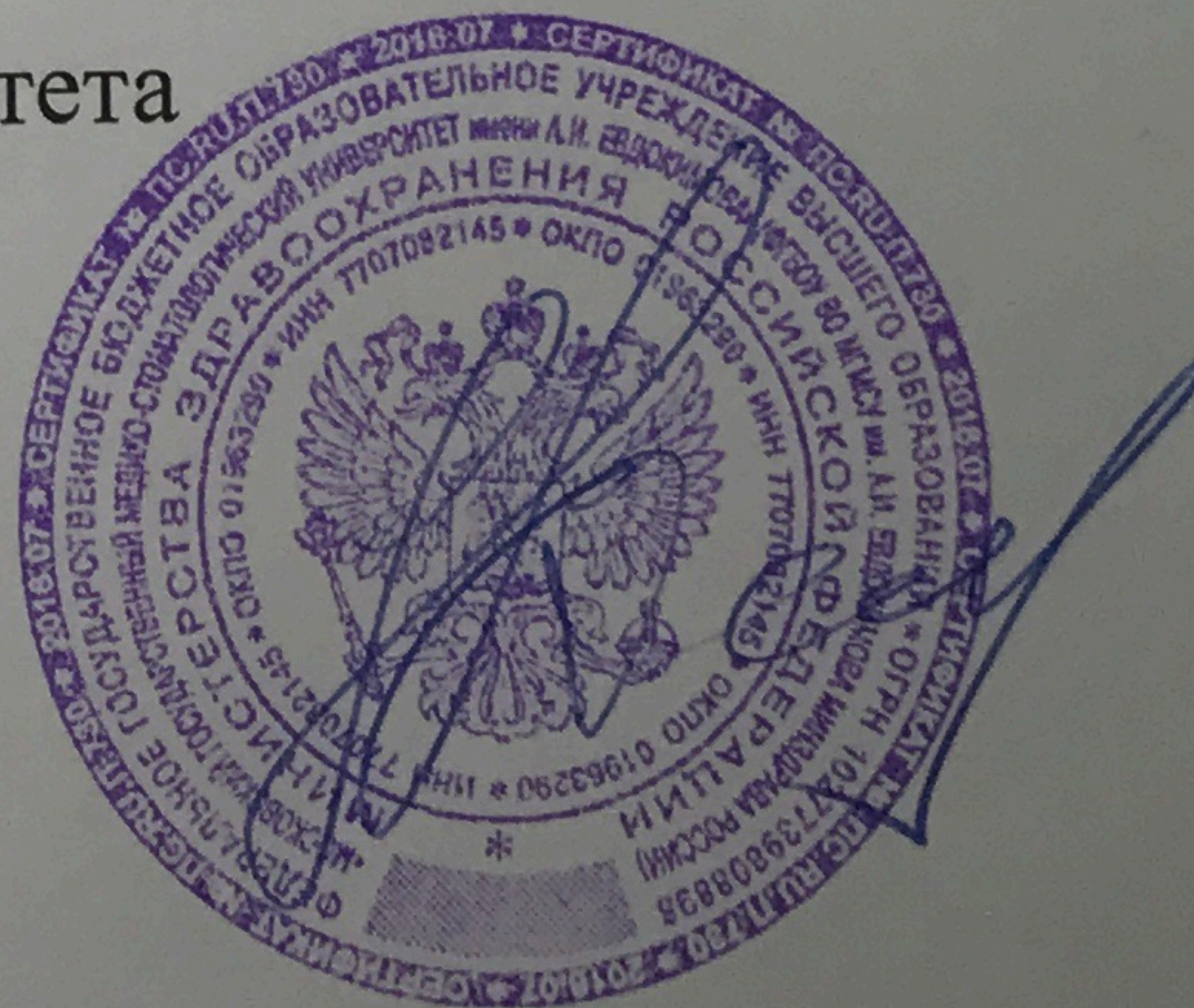
Ученый секретарь, д.м.н., профессор ФГБОУ ВО

«Московского государственного

медико-стоматологического университета

имени А.И. Евдокимова»

Минздрава России



Ю.А. Васюк