

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Н.Н.

Потекаева на диссертацию Савушкиной Н.М.

«Панникулиты в ревматологии: особенности течения»,

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - ревматология

Актуальность исследования

Как известно, ревматология уже долгое время находится на стыке специальностей, что объясняет тесное сотрудничество врачей-ревматологов с дерматологами, фтизиатрами, гематологами и т.д. Наряду с такими общеизвестными заболеваниями, как псориаз, склеродермия, системная красная волчанка и др., протекающими с поражениями кожи, в последние десятилетия все больше внимания привлекает к себе проблема панникулитов (Пн). Схожие по своей патоморфологической природе (воспаление подкожной жировой клетчатки (ПЖК) неинфекционного генеза) и клинической картине (типичные проявления - болезненные уплотнения, локализующиеся на коже, зачастую в виде узлов), Пн объединяют широкий спектр проблем и нозологий. Вышеописанное крайне затрудняет проведение дифференциальной диагностики, что, в свою очередь, затягивает во времени постановку диагноза и назначение необходимой терапии. Отсутствие подробного анализа течения и исходов различных видов Пн, проведенного на многочисленной когорте пациентов, затрудняет курацию больных с данной нозологией, что практически выражается в более позднем направлении специалистами первичного звена к ревматологам.

Все вышеизложенное объясняет актуальность работы автора, целью которой явилась оценка течения и исходов Пн в современной ревматологической практике.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций в диссертации

Цель и задачи исследования сформулированы корректно. Число включенных в исследование пациентов – 209 человек, достаточное для получения корректных результатов. Диагностика различных видов проводилась согласно разработанному [Егоровой О.Н. и соавт., 2014г] алгоритму, применялись современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, включая иммуногистохимические методы исследования биоптатов, а также современные методы визуализации, включая мультиспиральную КТ и ПЭТ. Кроме того, в комплекс обследования входили консультации специалистов различных смежных областей. Все вышеописанное позволило автору выделить в наблюдаемой когорте группу больных с вторичным характером Пн, а также подробно охарактеризовать клинико-лабораторные особенности и исходы оставшихся разновидностей Пн и полноценно сравнить полученные результаты с результатами зарубежных исследований. Для статистической обработки данных использовались современные методы.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Основные результаты работы в достаточной степени отражены в печатных работах. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ (в том числе из них шесть — оригинальных статей) в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, а также 14 тезисов в материалах российских и международных конгрессов.

Общая характеристика работы

Работа имеет традиционную структуру, изложена на 176 страницах и состоит из введения, в котором обоснована актуальность и научная новизна, практическая значимость, подробно описано личное участие автора, сформулированы цели и задачи исследования и положения, выносимые на защиту, обзора литературы, глав с описанием материалов и методов и полученных результатов, обсуждения полученных результатов, выводов,

практических рекомендаций, списка литературы и трех приложений. Работа подробно иллюстрирована 18 таблицами, 37 рисунками и 5 клиническими примерами.

Цель и задачи исследования сформулированы четко. Задачи соответствуют поставленной цели.

Обзор литературы основан на анализе 175 источников, 31 из которых отечественные, что еще раз подтверждает недостаточную изученность данной проблемы в России. Автором представлен детальный анализ вопросов, касающихся истории изучения Пн, патогенетических аспектов, классификации и клинических проявлений при отдельных видах заболевания. Также автором проанализированы современные подходы к терапии Пн и возможные исходы у немногочисленных групп больных с данной нозологией. Обзор литературы написан хорошим литературным языком, легко и с интересом читается и отличается полнотой и аналитическим характером.

В главе «материалы и методы» описаны критерии включения и принцип отбора пациентов в исследование, подробно описаны методы исследования, использующиеся схемы терапии. Все использовавшиеся методы лабораторной и инструментальной диагностики были современны и весьма многочисленны. Учитывая, что исследование проводилось в условиях реальной клинической практики, весь объем необходимых исследований и особенности схемы терапии в каждом конкретном случае определялись на усмотрение лечащего врача. Это обстоятельство не только не повлияло негативно на достоверность полученных результатов, но представляет важную и интересную информацию о возможности применения различных диагностических методик в оценке состояния пациентов с Пн и различных терапевтических схем в лечении отдельных разновидностей Пн.

В главе «результаты исследования» в полной мере решены поставленные задачи. В ней описывается весь спектр клинико-лабораторных особенностей Пн для всей изучаемой когорты и при отдельных его видах в частности, проведен тщательный сравнительный анализ, способствующий облегчению проведения дифференциального диагноза уже при первом визите пациента. Так,

особенностью пациентов с УЭ были меньшая длительность заболевания, дебют заболевания в более молодом возрасте, чаще в холодное время года. У больных с ЛДС первые признаки заболевания появлялись в более позднем возрасте, чаще в теплое время. Отличительным клиническим признаком данного вида Пн являлось ассиметричное поражение медиальных поверхностей голени со склонностью элементов к слиянию и образованию конгломератов неправильной формы. Характерной чертой ПВК была высокая длительность заболевания с дебютом в летний период. Отличительным признаком данной группы стало вовлечение в патологический процесс не только верхних и нижних конечностей, но и туловища. Яркие клинические примеры хорошо иллюстрируют особенности течения отдельных видов Пн, наиболее часто встречающихся в исследуемой когорте больных. Автором подтверждена разнородность клинических проявлений УЭ в зависимости от ее этиологического фактора. Так, среди всех УЭ, наиболее агрессивным течением характеризовалась УЭ в рамках синдрома Лефгрена (СЛ) (большие диаметр, численностью, площадь поражения, болезненностью узлов и лабораторная воспалительная активность).

Большой объем данного раздела посвящен исходам Пн в целом, а также узловатой эритемы (УЭ), липодерматосклероза (ЛДС) и Пн Вебера-Крисчена (ПВК) в частности: проведен подробный статистический анализ полученной информации, в том числе с использованием анализа выживаемости и логистических регрессионных моделей, выявлены предикторы неблагоприятного течения и факторы риска рецидивов заболевания. Наибольшая частота рецидивов отмечалась у пациентов с ПВК (39,7 на 100 пациенто-лет), наименьшая — при СЛ (15,3 на 100 пациенто-лет). Вероятность рецидива УЭ при СЛ значительно повышалась у лиц старше 40 лет, позднем (через 3 месяца и более от момента появления УЭ) начале терапии и диаметре уплотнений более 5 см. К предикторам негативного ответа на терапию со стороны легких при СЛ относятся развитие УЭ в возрасте старше 40 лет, а также снижение уровня гемоглобина и лимфоцитов в периферической крови. Вероятность достижения полного обратного развития клинических симптомов

ЛДС значимо повышалась при длительности болезни менее 3 месяцев к моменту начала терапии и отсутствии недостаточности клапанов перфорантных вен нижних конечностей. Вероятность рецидива ЛДС значимо повышалась при слиянии узлов в конгломераты и приеме препаратов гидроксихлорохина в дозе 200 мг в сутки и менее на протяжении 6 месяцев и более.

Важный раздел работы посвящен возможности применения шкал EuroQol five dimensions questionnaire (EQ-5D), Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID-3) и Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) для оценки качества жизни (КЖ) и функционального статуса больных Пн. Впервые в мире продемонстрирована валидность и достаточная чувствительность опросника EQ-5D для изучения КЖ Пн в целом и УЭ в частности. Все вышеизложенное в будущем позволит использовать его в качестве надежного инструмента для оценки эффективности проводимого лечения.

Продолжает диссертацию глава «Обсуждение», в которой автор рассматривает ряд вопросов, вытекающих из результатов, и сопоставляет данные собственных исследований с литературными данными. Вышеупомянутая глава написана ярко и четко и отражает глубокое понимание автором изучаемой проблемы.

Закljučают диссертационное исследование 11 выводов, которые логично вытекают из поставленной цели и задач и полностью соответствуют полученным в работе данным.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендации, внедрение в практику

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, логично вытекают из содержания работы, достаточно аргументированы фактическим материалом и статистической обработкой данных с использованием современных методов статистики. Данная диссертация является первой в России работой, основанной на исследовании большой когорты больных, где показаны особенности течения отдельных видов Пн (УЭ, ЛДС, ПВК) и представлена их сравнительная характеристика. Вышеизложенное позволило выявить факторы риска рецидива

