ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Савушкиной Натальи Михайловны на тему «Панникулиты в ревматологии: особенности течения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

Актуальность исследования

Под панникулитами (Пн) в настоящее время понимают воспалительные заболевания, протекающие с поражением подкожной жировой клетчатки. Пн являются междисциплинарной проблемой, так как, типичным его проявлением являются болезненные уплотнения, локализующиеся на коже, зачастую в виде узлов, однако столь похожая на первый взгляд клиническая картина может скрывать под собой не только ревматологические, но и дерматологические, фтизиатрические, а подчас и онкологические или гематологические проблемы. Трудности курации пациентов с Пн связаны с клинической гетерогенностью, которая не редко приводит пациентов на прием к врачам других специальностей, и только спустя какое-то время — к ревматологам.

В настоящее время ревматология все в большей степени развивается как междисциплинарная проблема. И в этом плане Пн, стоящий на стыке специальностей, для ревматологии является актуальной проблемой как для диагностики, так и проведения дифференциальной диагностики и подбора методов лечения. Ограниченность в доступной литературе данных об исследовании особенностей течения и исходов данного заболевания на больших когортах пациентов определяет актуальность представленной диссертационной работы.

В настоящей работе автор поставил цель оценить течение и исходы Пн в современной ревматологической практике.

Новизна исследования

Впервые в России в работе, основанной на исследовании большой когорты больных, показаны особенности течения отдельных видов Пн (узловатой эритемы (УЭ), липодерматосклероза (ЛДС), панникулита Вебера-Крисчена (ПВК)) и представлена их сравнительная характеристика. Выявлены факторы риска рецидива и торпидного течения болезни, определены предикторы ремиссии для Пн в целом и при отдельных его видах. Проанализированы исходы отдельных видов Пн и когорты в целом. Продемонстрирована возможность применения опросника EuroQol five dimensions questionnaire (EQ-5D) для оценки качества жизни (КЖ) больных Пн.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертация Савушкиной Н.М. изложена на 176 страницах и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 31 отечественный и 144 зарубежных источника, и трех приложений. Диссертация содержит 18 таблиц и 37 рисунков.

Во введении работы обосновывается актуальность исследования, формулируется научная новизна и практическая значимость работы, определяется цель и задачи исследования, описывается структура работы, ее апробация и положения, выносимые на защиту.

В первой главе содержится достаточно полный критический обзор литературы, информация о результатах наблюдения за особенностями течения немногочисленных групп отдельных видов Пн. В обзоре литературы представлены современные данные, отражающие недостаточность и разнообразность работ, посвященных изучаемому вопросу, что свидетельствует об актуальности, представленной к защите работы.

Вторая глава посвящена клинической характеристике материала исследования, методам лабораторного и инструментального обследования. Все пациенты обследованы по единому диагностическому алгоритму, разработанному

О. Н. Егоровой и соавторами. Стандартные лабораторные методы обследования проводились в лаборатории ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Помимо этого, у некоторых пациентов дополнительно проводились патоморфологические и молекулярные исследования, иммунохимические исследования белков сыворотки и мочи, туберкулиновые пробы (реакция Манту, диаскин-тест, квантифероновый тест), назначались консультации специалистов (онколога, фтизиатра, гематолога, дерматолога, колопроктолога) на базе специализированных медицинских учреждений г. Москвы и по месту жительства пациентов.

Анализ полученных результатов проведен тщательно, использованы корректные методы статистической обработки данных при помощи программы STATISTICA, версия 10.0 (компания StatSoft). Отдельно хотелось бы отметить выполнение автором многомерного статистического анализа с использованием модели логистической регрессии для выявления возможных предикторов развития рецидива Пн, достижения регресса уплотнений к моменту динамического осмотра, а также выявления факторов риска более длительного регресса кожных элементов.

В третьей главе, которая является основной клинической главой диссертационной работы, представлены полученные автором результаты по оценке течения и исходов Пн у пациентов с отдельными его видами и для всей когорты в целом. В ходе смешанного проспективно-ретроспективного исследования, включавшего 209 человек (185 женщин (88,5 %) и 24 мужчины (11,5 %) в возрасте от 17 до 80 лет) автор проводила оценку течения и исходов Пн. Следует отметить высокий методологический уровень исследования: из 209 пациентов с первичным диагнозом «Недифференцированный панникулит? Панникулит Вебера-Крисчена?», 23 пациента были направлены для наблюдения и лечения к специалистам соответствующего профиля, в связи с выявлением у них вторичного характера Пн и обнаружения основного заболевания неревматологического профиля (туберкулез, дерматологические и онкогематологические заболевания и т. д.). Дальнейшую оценку течения и исходов выполняли среди 186 пациентов.

Как уже отмечалось выше, автором впервые в России были показаны особенности течения отдельных видов Пн (УЭ, ЛДС, ПВК) и представлена их сравнительная характеристика. Так, при УЭ в рамках синдрома Лефгрена (СЛ) и

ПВК выявлялась наибольшая клинико-лабораторная активность, однако, несмотря на это, в первой группе пациентов была наименьшая частота рецидивов, а во второй - наибольшая в сравнении с другими видами Пн. Отличительной чертой ЛДС являлось ассиметричное поражение нижних конечностей, ПВК — локализация уплотнений на туловище.

Важным фрагментом работы стала комплексная оценка исходов отдельных видов Пн и когорты в целом, проведенная с применением многомерного статистического анализа с использованием модели логистической регрессии. По результатам проведенного анализа в качестве наиболее неблагоприятных факторов в плане течения и прогноза заболевания стали возраст старше 40 лет, наличие положительного симптома «блюдца», принадлежность к группе лобулярного Пн и длительность заболевания более 3 месяцев.

Не менее важным фрагментом работы явилось изучение возможности применения шкал EQ-5D, Routine Assessment of Patent Index Data 3 (RAPID-3) и Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) для КЖ и функционального статуса (ФС) больных Пн. По результатам проведенного анализа был сделан вывод о том, что опросники EQ-5D и RAPID-3 являются валидными общими инструментами для оценки КЖ и ФС больных с Пн и УЭ, однако достаточной чувствительностью к изменениям клинической картины обладает только опросник EQ-5D.

В обсуждении автор достаточно убедительно обосновывает основные положения диссертации, подробно анализируя результаты и сопоставляя их с данными зарубежной литературы. Заключение полностью отражает содержание работы, а выводы раскрывают цель и задачи исследования.

Анализируемый материал достаточен для получения достоверных данных, а избранные методы исследования современны, соответствуют поставленным задачам, что позволило автору обоснованно сформулировать выводы и практические рекомендации.

Таким образом, диссертационная работа Савушкиной Н.М. выполнена на современном научно-методическом уровне. Основные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, базируются на результатах диагностических и клинических исследований. Методически правильный подход к изучению проблемы, четко формулирование целей и задач исследования,

уникальный клинический материал пациентов с Пн, включенных в исследование, достаточны для решения поставленных задач и научных обобщений. Использование современных методик, статистическая обработка данных, глубокий анализ полученных результатов подтверждают достоверность исследований, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Результаты работы были многократно доложены и обсуждены на конгрессах и научно-практических конференциях, в том числе с международным участием. Результаты исследования внедрены и используются в работе клиники ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой для персонифицированного подхода к диагностике Пн, что позволяет оптимизировать проведение лечения данной категории пациентов. Материалы диссертации используются при проведении практических занятий и чтении лекций ординаторам и аспирантам.

Практическая значимость

По результатам исследования к актуальным практическим рекомендациям следует отнести дифференцированный терапевтический подход при различных видах Пн. Так у пациентов с СЛ и факторами риска рецидива и торпидного течения болезни (возраст старше 40 лет, длительность УЭ более 3 месяцев к моменту инициации терапии, диаметр узлов > 5 см, а также снижение уровня гемоглобина и лимфоцитов в периферической крови) целесообразно назначение противовоспалительной терапии. Пациентам с УЭ, исходно ассоциированным с бактериальной инфекцией, с целью достижения полного обратного развития узлов и предотвращения возникновения рецидива заболевания показано проведение адекватной терапии антибиотиками пенициллинового ряда. При ЛДС гидроксихлорохиновые препараты необходимо назначать в дозе 400 мг в сутки на протяжении не менее 6 месяцев для снижения вероятности рецидива.

Важным научным фактом, имеющим прикладное клиническое значение, следует считать данные автора об обязательным включении гистоморфологического исследования биоптатов кожи и подкожно-жировой клетчатки для диагностики ПВК.

Практическая значимость результатов работы подтверждена их внедрением в практическую, диагностическую, лечебную работу и педагогическую работу,

проводимую в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой».

По материалам диссертации автором опубликовано 25 работ, в том числе в 11 статей (из них шесть — оригинальных) в изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК для публикации основных научных результатов диссертационного исследования.

В целом от диссертационной работы получено благоприятное впечатление, принципиальных замечаний в ходе рецензирования диссертационной работы Савушкиной Н.М. не было. Содержание автореферата достаточно полно отражает основные результаты исследования, а также положения, выводы и рекомендации, содержащиеся в диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Савушкиной Натальи Михайловны «Панникулиты в ревматологии: особенности течения» является законченной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи — комплексное изучение течения и возможных исходов различных видов панникулитов. Результаты работы имеют существенное значение для ревматологов, поскольку направлены на совершенствование дифференциальной диагностики и, соответственно, скорейшее назначение необходимой терапии пациентам с различными видами панникулитов.

По своей актуальности, объему выполненных исследований научной новизне и практической значимости полученных данных, обоснованности выводов представленная работа соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Савушкина Наталья Михайловна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 — Ревматология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (Протокол № 1 от 31 августа 2017 года).

Заведующая кафедрой госпитальной
терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент Диана Ильдаровна Абдулганиева

Подпись доцента Д.И. Абдулганиевой «заверяю»
Начальник отдела кадров Казанского ГМУ Юрий Андреевич Кнни

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
420012, Приволжский федеральный округ, РТ, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49
Телефон (843) 236-06-52
E-mail: rector@kgmu.kcn.ru
http://kazangmu.ru/sveden/common