

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, Выхристенко Людмилы Ростиславны, заведующего кафедрой общей врачебной практики учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» на диссертацию Лешко Юлии Юрьевны «Прогнозирование развития псориатического артрита у пациентов с псориазом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представляется к защите

Диссертация Лешко Ю.Ю. соответствует специальности 14.01.22 – ревматология, отрасли наук – медицинские науки.

Актуальность темы диссертации

Предоставленная работа посвящена ключевой задаче современной ревматологии – выявлению псориатического артрита (ПсА) на ранней стадии у больных псориазом, до манифестации классических суставных симптомов. ПсА представляет собой хроническую воспалительную патологию из группы спондилоартритов сопряженную с кожным псориазом и поражающую суставы, энтезисы и позвоночник. Болезнь также характеризуется системными проявлениями (увеит, воспалительные поражения кишечника) и коморбидными состояниями, отягощающими ее течение. Зачастую заболевание характеризуется агрессивным течением с быстрым разрушением суставных структур. В связи с этим ранняя верификация диагноза и терапия критически важны для сохранения функции опорно-двигательного аппарата. Временной интервал между манифестацией кожной патологии и деструкцией суставов служит терапевтическим окном для превентивного контроля болезни. Своевременный скрининг больных на этапе субклинической фазы и незамедлительный старт лечения обеспечивают эффективную вторичную профилактику ПсА. В связи с этим дальнейший поиск и создание диагностических подходов для выявления ПсА у пациентов с псориазом на доклиническом этапе заболевания сохраняют высокую научно-практическую значимость. Диссертационное исследование Лешко Ю.Ю. «Прогнозирование развития псориатического артрита у пациентов с псориазом», его концепция, цель и задачи полностью отвечают запросам современной медицины и являются актуальными.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Основные научные положения и результаты диссертационного исследования характеризуются существенной новизной.

Автором была выявлена прямая корреляционная связь между интегральным ультразвуковым показателем структурного состояния энтезисов – средним арифметическим значением толщины 12 энтезисов (CATC12) – и комплексом клинико-лабораторных маркеров ПсА. Данная зависимость валидирована для индексов активности заболевания (DAS28-CRP, ASDAS-CRP, BASDAI) и функционального статуса (BASFI), числа воспаленных суставов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), присутствия дактилитов, выраженности ониходистрофии (NAPSI), а также субъективных шкал боли и активности (НОШ). На основе этого маркер CATC12 обоснован как новый сонографический критерий энтезита для внедрения в практику.

Разработана оригинальная методика вычисления среднесуммарного относительного утолщения энтезисов, получившая название «сухожильный индекс» (СИ). Посредством ROC-анализа определена критическая точка разделения: показатели $СИ \geq 54,85\%$ дифференцируют утолщение сухожилий как признак ПсА, в то время как значения $< 54,85\%$ исключают его наличие. Диагностическая ценность метода подтверждена высокими параметрами чувствительности (86,54%) и специфичности (86,67%). Создана инновационная прогностическая модель для оценки риска манифестации ПсА у лиц с псориазом. В качестве независимых предикторов заболевания определены сухожильный индекс (СИ), наличие бурсита, а также дерматологические индексы площади (BSA) и тяжести (PASI) поражения кожи. Согласно результатам ROC-анализа, расчетный коэффициент $\geq 0,604$ ассоциирован с субклинической фазой ПсА, тогда как значения $< 0,604$ указывают на изолированное кожное течение. Точность модели составляет: чувствительность – 80,77%, специфичность – 85,71%.

Доказано триггерное влияние перенесенной коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на состояние энтезисов у страдающих псориазом пациентов. Установлено, что в 12-недельный период после выздоровления фиксируется статистически достоверное увеличение толщины энтезисов ($p < 0,001$) и возрастание частоты манифестации энтезита ($p < 0,001$), при этом среднее значение СИ увеличивается с 53,69% до 56,14%. Риск дебюта энтезита у пациентов после инфекции SARS-CoV-2 возрастает в 3,41 раза относительно группы сравнения (здоровые добровольцы).

Продemonстрирована статистически значимая связь между перенесенной инфекцией SARS-CoV-2 и ростом частоты верификации бурситов у больных псориазом в течение 12 недель после перенесенного заболевания ($p=0,022$ по критерию Мак-Немара). Шансы манифестации бурсита у пациентов, переболевших COVID-19, в 2,27 раза превышают аналогичные показатели лиц без данной инфекции в анамнезе.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследования проведены автором в соответствии с целью и задачами диссертационной работы. Диссертация выполнена на достаточном фактическом материале (обследовано 138 тематических пациентов).

В работе использованы современные методы исследования, выбор которых логично связан с поставленными целями и задачами, высокотехнологическое оборудование, корректная статистическая обработка полученных данных. Результаты проведенных исследований являются достоверными. Заключительные выводы и рекомендации обоснованы.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Научная значимость заключается в:

установлении прямой корреляционной связи между интегральным сонографическим параметром (средней арифметической толщиной 12 энтезисов) и комплексом клинико-лабораторных маркеров ПсА, что явилось основанием для внедрения данного среднеарифметического показателя в качестве объективного признака энтезита;

создании расчетного алгоритма для оценки среднесуммарного относительного утолщения энтезисов – сухожильного индекса (СИ), а также дефиниции его критического порогового уровня, позволяющего верифицировать утолщение сухожильных структур как диагностический критерий ПсА; оригинальном научном обосновании и внедрении математической модели для оценки риска дебюта ПсА у лиц с дерматологической формой псориаза;

определении диагностической значимости клинических (индексы PASI и BSA) и ультразвуковых (наличие бурсита, значение СИ) предикторов для прогноза суставной патологии, а также детерминации пороговой

вероятности, превышение которой указывает на субклиническую фазу болезни;

доказательстве негативного влияния перенесенной инфекции SARS-CoV-2 на состояние энтезисов у больных псориазом, выражающегося в достоверном увеличении их толщины и росте частоты встречаемости бурситов и энтезитов в течение 12 недель после выздоровления; при этом установлено, что у реконвалесцентов после COVID-19 риски манифестации энтезита возрастают в 3,41 раза, а бурсита – в 2,27 раза относительно лиц без данной инфекции в анамнезе.

Практическая ценность диссертационного исследования состоит в создании и интеграции в реальное здравоохранение стандартизированного алгоритма обследования больных ПсА. Систематическое использование данного протокола практикующими специалистами оптимизирует диагностический процесс, обеспечивая прецизионный учет клинических симптомов, объективную оценку активности воспаления и мониторинг эффективности проводимой терапии. Предложенный подход существенно повышает качество верификации диагноза за счет детального охвата гетерогенных проявлений патологии. Кроме того, автором была разработана и внедрена в клиническую практику оригинальная методика прогнозирования риска манифестации ПсА у лиц с кожной формой псориаза. Для упрощения работы врача в реальном времени расчетные параметры – сухожильный индекс (СИ), присутствие бурсита, а также дерматологические показатели BSA и PASI – интегрированы в доступный онлайн-калькулятор. Сформулированные практические рекомендации, направленные на скрининг субклинических маркеров ПсА, способствуют своевременному назначению патогенетического лечения, что позволяет эффективно предотвратить деструкцию суставов и прогрессирование болезни.

Социальная и экономическая значимость диссертационного исследования заключается в совершенствовании диагностики субклинического ПсА с помощью предложенной клинически значимой модели оценки риска прогрессирования псориаза, что расширяет возможности профилактической терапии заболевания, особенно в группах пациентов с высоким риском развития ПсА.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

Основные результаты исследования опубликованы в 8 научных работах, из них 5 статей в журналах, входящих в перечень ВАК Республики Беларусь.

Опубликованные работы полностью отражают все положения диссертации.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация Лешко Ю.Ю. «Прогнозирование развития псориатического артрита у пациентов с псориазом» оформлена согласно требованиям ВАК Республики Беларусь.

Замечания

Существенные замечания к диссертационному исследованию отсутствуют. В тексте диссертации имеется некоторое количество стилистических неточностей. Вопросы к соискателю ученой степени, требующие пояснения:

1. Какой продолжительности был период наблюдения между обследованием пациентов с псориазом и перенесенной ими инфекцией SARS-CoV-2? Изучалась ли точность предложенной методики прогнозирования диагноза псориатического артрита в указанный период?

2. Получали ли пациенты с диагностированным субклиническим псориатическим артритом лечение с целью профилактики перехода его в клиническую форму?

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Научная обоснованность актуальности темы диссертации, постановка цели и задач исследования, проведенная статистическая обработка результатов при аргументировано сформулированных выводах позволяют сделать заключение о соответствии квалификации соискателя Лешко Ю.Ю. научной степени кандидата медицинских наук.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Лешко Юлии Юрьевны «Прогнозирование развития псориатического артрита у пациентов с псориазом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология, по актуальности проблемы, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов, практической значимости представляет законченную, самостоятельно выполненную

квалификационную работу. Диссертация полностью соответствует п.20 «Положение о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республики Беларусь» о присуждении ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология (отрасль – медицинские науки).

Ученая степень кандидата медицинских наук может быть присуждена соискателю за:

1. Научное обоснование корреляции между средней арифметической толщиной двенадцати энтезисов и интенсивностью клинко-лабораторных проявлений псориатического артрита, послужившее базисом для внедрения этого параметра в роли диагностического критерия энтезита;

2. Разработку математической модели вычисления сухожильного индекса и детерминацию его критического пограничного значения, разделяющего изолированные изменения сухожилий и суставную форму псориатического артрита;

3. Внедрение новой прогностической технологии для оценки индивидуальной вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом, обеспечивающей верификацию патологического процесса на доклинической стадии;

4. Изучение триггерного воздействия перенесенной коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на сонографические характеристики и частоту встречаемости бурситов и энтезитов у пациентов с псориазом.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей врачебной
практики учреждения образования
«Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»

Л.Р. Выхристенко

Личную подпись

Л.Р. Выхристенко

ЗАВЕРЯЮ

Специалист по кадрам

Ф.Ф. Аль Килими

