



УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научно-исследовательской работе
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
профессор А.А. Баранов

2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Горбуновой Юлии Николаевны на тему: «Метаболический синдром при раннем ревматоидном артрите», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология

Актуальность темы исследования

Метаболический синдром (МС) характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии. Наличие МС считается фактором, повышающим суммарный риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в два раза, сахарного диабета (СД) 2-го типа – в пять раз. В связи с этим раннее определение его критериев с целью формирования групп повышенного риска для проведения активной профилактики и лечения ССО и СД 2 типа является актуальным.

Исследования, посвященные изучению МС, свидетельствуют о его высокой распространенности при ревматических заболеваниях. Отмечено, что в формировании МС при ревматоидном артрите (РА) ведущая роль принадлежит хроническому (аутоиммунному) воспалению, т.к. увеличение концентрации острофазовых белков, провоспалительных цитокинов ассоциируется с компонентами МС (ожирением, нарушением толерантности к глюкозе, липидным обменом и артериальной гипертензией). У пациентов

со сниженной чувствительностью к инсулину наблюдается более высокая активность РА. Одним из основных компонентов МС является абдоминальное ожирение, которое широко распространено у пациентов с РА. Жировая ткань рассматривается как высокоактивный эндокринный орган, который продуцирует большое число различных провоспалительных цитокинов и адипоцитокинов (АЦК) (адипонектин, лептин и т.д.), участвующих в патогенезе РА. Обсуждается взаимосвязь между МС, хроническим воспалением, АЦК и иммунным ответом. Роль адипонектина и лептина в развитии МС, ССО при ревматических заболеваниях остается нерешенной. Уровни АЦК ассоциируются как с внесуставными проявлениями РА, так и с компонентами МС: абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и т.д..

Важное место в профилактике МС отводится проведению эффективной противовоспалительной терапии. Влияние разных схем терапии на частоту МС изучено недостаточно. В ряде работ показано, что использование метотрексата при РА почти в два раза снижало относительный риск развития МС, что не отмечено при использовании других базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). Результаты исследований демонстрируют повышение индекса массы тела у пациентов с ранним РА при применении ингибиторов факторов некроза опухоли альфа, что не отмечено при использовании других БПВП.

В диссертационной работе Горбуновой Ю.Н. поставлена цель уточнить взаимосвязь хронического воспаления с развитием МС и его компонентов у пациентов с ранним РА. Ранняя диагностика МС и сочетание его компонентов позволит выделить группы пациентов, имеющих высокий кардиоваскулярный риск. В связи с этим, выбранная автором тема диссертационной работы является актуальной и значимой.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная и практическая ценность диссертации Горбуновой Ю.Н. состоит в том, что впервые у пациентов с ранним РА, не получающих

противоревматическую терапию, установлена высокая частота МС и его компонентов, ассоциация последних с индексами активности РА, клиническими и лабораторными проявлениями заболевания. Отмечено, что у пациентов с ранним РА при сочетании двух и более компонентов МС наблюдается высокая частота клинических и субклинических проявлений поражения сердца и сосудов. Впервые в Российской Федерации у больных ранним РА с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии определен количественный состав тела (КСТ). Проанализирована взаимосвязь абдоминального ожирения, КСТ, уровней адипоцитокинов (адипонектин, лептин) с активностью раннего РА. В работе продемонстрированы эффекты разных схем терапии (монотерапия метотрексатом и комбинированная терапия: генно-инженерный биологический препарат и метотрексат) в 6-месячном наблюдении у пациентов с ранним РА.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в том, что проведенное исследование позволило установить, что для определения МС у пациентов с ранним РА рекомендовано внедрение в практику критериев IDF, имеющих более жесткие параметры оценки объема талии и уровня глюкозы. Ранняя диагностика МС позволит выделить группы пациентов с РА, имеющих высокий кардиоваскулярный риск, что способствует более рациональному использованию ресурсов первичного звена здравоохранения и проведению ранней профилактики ССО. Необходим тщательный мониторинг метаболических нарушений - показателей липидного, углеводного и жирового обмена при лечении пациентов с ранним РА.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяется четкой формулировкой цели и задач, адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, большим объемом

клинического материала (74 пациента с ранним ревматоидным артритом, ранее не получающих базисную противовоспалительную терапию), применением современных методов корректной статистической обработки и аргументированным анализом полученных результатов.

В проспективном исследовании проведено тщательное динамическое всестороннее унифицированное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование больных. На каждого больного была заполнена специально разработанная индивидуальная клиническая карта, включающая в себя клинико-антропометрические и анамнестические данные, описание клинических проявлений болезни и сопутствующих заболеваний (в том числе наличие традиционных факторов риска с оценкой суммарного риска ССО по шкале SCORE), данные иммунологического обследования (определение уровня АЦК), что позволило в полной мере решить все поставленные задачи.

Выводы диссертации научно обоснованы, чётко сформулированы в соответствии с поставленными задачами, логично вытекают из результатов работы и отражают основные ее положения. Практические рекомендации аргументированы и доступны для внедрения в практику. Автореферат правильно и всесторонне дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.

Результаты проведенного исследования освещены в 19 печатных работах, доложены и обсуждены на основных научно-практических конференциях и съездах, посвященных проблемам ревматологии не только в нашей стране, но и за рубежом. Содержание автореферата отражает все основные положения диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость полученных Горбуновой Ю.Н. результатов диссертационного исследования «Метаболический синдром при раннем

ревматоидном артрите» для развития ревматологии заключается в том, что для выделения группы пациентов с ранним РА, имеющих высокий кардиоваскулярный риск, необходима ранняя диагностика МС и его компонентов (критерии IDF). Для определения абдоминального ожирения у пациентов с ранним РА в повседневной клинической практике необходимо использовать антропометрические показатели (измерение объема талии и индекса массы тела). При лечении пациентов с ранним РА противоревматическими препаратами необходим тщательный мониторинг показателей липидного, углеводного и жирового обмена.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты работы, проведенной в рамках научной темы № 388 «Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях: диагностика, профилактика и лечение» (государственный регистрационный номер 01200907561) внедрены и используются в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». На основании результатов, полученных в ходе выполнения работы, были продемонстрированы метаболические эффекты разных схем терапии у пациентов с ранним РА в 6-месячном наблюдении: уменьшение показателя объема талии, увеличение концентрации антиатерогенного липопротеида со снижением значения индекса атерогенности. Снижение частоты МС на фоне монотерапии метотрексатом более выражено по сравнению с комбинированной терапией у пациентов с ранним РА.

Результаты работы имеют существенное значение для ревматологов, поскольку ранняя диагностика МС и его компонентов у пациентов с ранним РА (критерии IDF), позволит выделить группы кардиоваскулярного риска, что будет способствовать более рациональному использованию ресурсов первичного звена здравоохранения и проведению ранней профилактики ССО. Материалы диссертации используются при чтении лекций, проведении круглых столов и практических занятий для врачей и ординаторов.

Результаты и выводы диссертации Горбуновой Ю.Н. рекомендовано использовать в практике ревматологов и терапевтов. Материалы диссертационной работы должны применяться в учебном процессе кафедр ревматологии и терапии медицинских университетов, школ ревматологов, проводимых на базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Заключение

Диссертация Горбуновой Юлии Николаевны на тему «Метаболический синдром при раннем ревматоидном артрите», выполненная под руководством доктора медицинских наук Попковой Татьяны Валентиновны, является законченной научно квалифицированной работой. В исследовании впервые в России у пациентов с ранним РА, не получающих противоревматическую терапию, установлена высокая частота МС и его компонентов, ассоциация последних с индексами активности РА, клиническими и лабораторными проявлениями заболевания. Таким образом, автором разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение современной ревматологии, а внедрение результатов исследования вносит значительный вклад в ее развитие.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет.

По актуальности темы, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22-«Ревматология».

Отзыв о диссертационной работе Горбуновой Ю.Н. «Метаболический синдром при раннем ревматоидном артрите» обсужден и утвержден на заседании кафедры терапии им. проф. Е.Н.Дормидонтова Института последипломного образования Федерального государственного бюджетного

