

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Шаяхметовой Рушаны Ульфатовны на тему  
«Клинико-иммунологическая характеристика больных системной  
склеродермией, позитивных по антителам к рибонуклеопротеину (АНТИ-  
U1РНП)», представленной на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология**

Системная склеродермия (ССД), или системный склероз — одно из загадочных и недостаточно изученных ревматических заболеваний, характеризующееся прогрессирующим течением с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (сердца, легких, пищеварительного тракта, почек) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу феномена Рейно, в основе которого лежат нарушения микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз. ССД является ярким примером системного иммуновоспалительного ревматического заболевания (ИВРЗ). Роль аутоиммунитета в патогенезе ССД до конца не изучена. Характерная черта ССД – это наличие антител к различным аутоантигенам как высокоспецифичных, так и неспецифических. Специфичные для ССД аутоантитела представлены гетерогенной группой антител, реагирующих с различными компонентами ядра клетки (центромерами, топоизомеразой I, РНК-полимеразой III и др.). Доминирующий тип аутоантител сохраняется на всем протяжении болезни, новые типы, как правило, не появляются. Кроме того, при ССД встречаются и неспецифические аутоантитела, обнаруживаемые при других ИВРЗ, например ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), антитела к ДНК и др. Неспецифические аутоантитела при ССД также включают антитела к клеткам эндотелия, фибробластам, антитела против матриксных металлопротеиназ, различных ростовых факторов и других внеклеточных антигенов.

Наличие анти-Scl70 ассоциируется с диффузной формой болезни и высоким риском развития интерстициального поражения легких (ИПЛ), в то время как АЦА чаще встречаются при лимитированной форме и ассоциируются с повышенным риском развития легочной артериальной гипертензии (ЛАГ). Для пациентов с гиперпродукцией антител к РНК-полимеразе III (анти-РНКП-III) характерно быстрое прогрессирование уплотнения кожи и наиболее высокий риск развития склеродермического почечного криза, сопровождающегося высокой смертностью, а также ассоциация с онкопатологией. Для больных ССД, позитивных по антителам к рибонуклеопротеину (анти-U1РНП), характерно благоприятное течение заболевания, но в то же время поражение легких у них может носить тяжелый характер, а основной причиной смерти больных является ЛАГ.

Целью исследования было изучить фенотип больных ССД, позитивных по антителам к U1-рибонуклеопротеину.

Автором использованы современные методы исследования и статистической обработки данных.

Работа проведена на достаточном материале на изучении 180 больных ССД, удовлетворяющих критериям заболевания ACR/EULAR (2013). Исследование проводилось в два этапа, в ходе работы анализировалась информация из базы данных больных ССД лаборатории микроциркуляции и воспаления, а также данные двухлетнего наблюдения. На первом этапе в исследование было включено 80 больных, позитивных по анти-U1РНП (основная исследуемая группа). 58 больных обследованы в динамике, сроки наблюдения — от 12 до 36 месяцев (в среднем через 24 месяца), 44 больных прошли расширенное иммунологическое обследование. Полученные данные проанализированы с помощью традиционных методов описательной статистики, с использованием корреляционного с применением критериев доказательной медицины.

Работу отличает научная новизна. Впервые детально описана малоизученная подгруппа больных ССД с гиперпродукцией анти-U1РНП. Показаны отличия ССД с гиперпродукцией анти-U1РНП от других форм ССД, состоящие в превалировании проявлений воспалительного характера над сосудистыми и фиброзирующими процессами, в профиле аутоиммунных нарушений и частоте отдельных клинических проявлений. У больных ССД, позитивных по анти-U1РНП, впервые выявлено сочетание с синдромом Шегрена (СШ) в 33% случаев. Проведена оценка соответствия данной группы больных ССД критериям СЗСТ. Впервые определен особый иммуногенетический профиль по генам HLA-DRB1 (класс II) больных ССД российской популяции, позитивных по анти-U1РНП, подтверждающий правомочность выделения нового фенотипа ССД.

Набор клинико-лабораторных методик, использованных в диссертации, соответствует поставленным задачам.

Основные положения и выводы диссертации изложены в научных публикациях (12 печатных работ, из них 5 статей и 7 тезисов), в том числе в периодических изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ (5 статей).

Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Практические рекомендации полезны широкому кругу врачей.

Автореферат диссертации представлен на 26 страницах печатного текста, содержит 6 таблиц, 5 рисунков. Написан четко и грамотно, литературным языком, читается легко. Критических замечаний нет.

**Заключение:** диссертационная работа Шаяхметовой Рушаны Ульфатовны «Клинико-иммунологическая характеристика больных системной склеродермией, позитивных по антителам к рибонуклеопротеину (АНТИ-U1РНП)» является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, содержит основные научные результаты, имеющие ценность для теоретического и практического здравоохранения. Работа обладает внутренним единством и свидетельствует о большом личном вкладе автора в научное исследование.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.22 — Ревматология.

Доктор медицинских наук,

Профессор кафедры терапии и профилактической медицины

КГБОУ ДПО ИПКСЗ



Оттева Эльвира Николаевна

680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская 9

e-mail: rec@ipksz.khv.ru

Телефон: +7(4212) 72-87-15

Подпись Оттевой Э.Н. заверяю:

Начальник отдела кадров

