

Заключение

**членов экспертной комиссии диссертационного совета Д 001.018.01
при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой по диссертационной работе
Папичева Евгения Васильевича
от « 31 » марта 2021**

Комиссия в составе доктора медицинских наук, профессора Чичасовой Натальи Владимировны, доктора медицинских наук Галушко Елены Андреевны, доктора медицинских наук Амирджановой Веры Николаевны избрана для определения соответствия диссертации Папичева Евгения Васильевича «Клинико-функциональное значение определения уровня фетуина-А у больных ревматоидным артритом» требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология, полноте изложения основных результатов исследования в автореферате диссертации и публикациях в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

На экспертизу представлены диссертация, автореферат, копии публикаций (6 статей в журналах, рекомендованных ВАК) по теме диссертации Папичева Евгения Васильевича.

Диссертация «Клинико-функциональное значение определения уровня фетуина-А у больных ревматоидным артритом», представленная Папичевым Е.В. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология, выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского» (400138, г. Волгоград, ул. им. Землячки 76, к. 2), научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Заводовский Борис Валерьевич.

Изучив представленные материалы, комиссия пришла к выводу, что диссертационная работа Е.В. Папичева посвящена актуальной проблеме ревматологии, а именно, изучению клинико-функционального значения нового тканевого цитокина фетуина-А (ФА) при ревматоидном артрите (РА), что может быть использовано для улучшения лабораторной диагностики и уточнения отдельных звеньев патогенеза данного заболевания. Целесообразность поиска новых цитокинов, ассоциированных с данным заболеванием, обусловлена имеющимися в настоящее время трудностями в его своевременной диагностике, высоким процентом инвалидизации, социально-экономическим бременем и направлена на разрешение данных

проблем. Использование в клинической практике современных индексов для определения активности РА, регулярный мониторинг осложнений и внесуставных проявлений болезни, которые могут потребовать коррекции проводимой терапии, не могут в полной мере решить вышеобозначенные вопросы. В этом контексте особый интерес вызывает определение сывороточного уровня ФА. Экспериментально продемонстрировано, что введение ФА приводило к снижению секреции ФНО- α и уменьшению зоны повреждения при ишемическом инсульте, оказывало терапевтический эффект при каррагенин-индуцированном отеке лап и летальной эндотоксемии у мышей. Имеются данные о взаимосвязи уровня ФА с показателями активности воспалительных артритов у людей. Так, S. Ozturk с соавторами в 2014 г. выявили обратную корреляционную взаимосвязь между ФА и показателями активности псориатического артрита (composite psoriasis disease activity index (CPDAI), psoriasis area and severity index (PASI), высокочувствительным СРБ (вчСРБ) и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ)). К. Inoue с соавторами также выявили обратную корреляционную взаимосвязь между ФА и СРБ, СОЭ у пациентов с РА. В 2007 г. Н. Sato с соавторами указали, что уровень ФА в крови больных РА ниже, чем в группе условно здоровых лиц. Также ими была выявлена обратная корреляционная взаимосвязь между изучаемым гликопротеином и такими острофазовыми показателями, как СРБ и СОЭ. Известно, что должный уровень ФА необходим для обеспечения адекватного остеогенеза. Он конкурентно связывает и блокирует трансформирующий фактор роста- β (TGF- β) и костный морфогенетический белок за счет наличия идентичного с T β RII сайта. Доказано, что оптимальная концентрация TGF- β необходима для дифференциации костной ткани, а высокая — ингибирует минерализацию. Адекватная минерализация невозможна при добавлении ФА к оптимальному уровню TGF- β . Таким образом, адекватный остеогенез основан на сложном балансе между уровнями ФА и TGF- β . ФА оказывает значительное влияние на процессы костного ремоделирования и эктопической кальцификации. Изменение его сывороточного уровня может приводить к нарушению костного обмена и инициации процессов патологической кальцификации, которые могут усугублять течение основного заболевания. Развитие вторичного остеопороза значительно снижает качество жизни пациентов с РА, что обуславливает необходимость его своевременного выявления и лечения. Имеется лишь ограниченное число работ, посвященных изучению сывороточного уровня фетуина-А при ревматоидном артрите в зарубежной литературе, а отечественные исследования по этой теме отсутствуют. Определение сывороточного уровня ФА может улучшить качество

мониторинга активности и диагностику остеопороза при РА, своевременно корректировать проводимую терапию, потенциально предупреждая деструкцию суставов и сохраняя качество жизни пациентов. Практическая значимость настоящей работы заключается в том, что на основе полученных данных предложен лабораторный способ уточнения степени активности, выявления осложненного течения заболевания и тяжелого остеопороза у пациентов с РА. В практику здравоохранения по итогам проведенной работы рекомендовано включить определение сывороточного уровня ФА у пациентов с РА и включить материалы исследования в программу подготовки врачей и научных работников по специальности «Ревматология».

Автор выносит на защиту и обосновывает следующие положения:

1. Уровень ФА у пациентов с РА ниже, чем в группе условно здоровых лиц.
2. Пониженный уровень ФА у пациентов с РА ассоциируется с более высокой степенью активности, наличием внесуставных проявлений артрита со значительным нарушением функции опорно-двигательного аппарата.
3. У пациентов с пониженным уровнем ФА имеется тенденция к меньшей МПКТ и наличию остеопороза.
4. Пониженный уровень ФА у пациентов с РА ассоциируется с повышенной скоростью деструкции белков суставного хряща и костного матрикса, определяемых по уровню продуктов их деградации.

Заключение

Проведена экспертиза рукописи диссертации и текста автореферата диссертации «Клинико-функциональное значение определения уровня фетуина-А у больных ревматоидным артритом», представленных Папичевым Е.В. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.22 – Ревматология. В автореферате и материалах шести статей, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в полной мере отражены основные положения исследования.

Диссертация может быть представлена к защите на заседании диссертационного совета при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Предлагаем назначить в качестве оппонентов компетентных ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования:

имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Никитину Наталью Михайловну, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В качестве ведущего учреждения – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Члены экспертной комиссии диссертационного совета при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой:

Член комиссии



д.м.н., проф. Чичасова Н.В.

Член комиссии



д.м.н. Галушко Е.А.

Член комиссии

д.м.н. Амирджанова В.Н.

Подпись д.м.н., проф. Чичасовой Н.В., д.м.н. Галушко Е.А., д.м.н. Амирджановой В.Н. заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой
кандидат медицинских наук



О.А.Никитинская

«31» марта 2021 г.