

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и
развитию регионального здравоохранения
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ярославский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
федерации профессор А.А. Баранов

«18» мая 2021 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Папичева Евгения Васильевича «Клинико-функциональное значение определения уровня фетуина-А у больных ревматоидным артритом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология»

Актуальность темы диссертации

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее распространенных ревматических заболеваний, характеризующееся воспалением синовиальной оболочки суставов, преимущественно кистей и стоп, что приводит к преждевременной и стойкой потере трудоспособности с ранней инвалидизацией, снижению качества жизни и сокращению её продолжительности. По разным источникам распространенность РА колеблется от 0,5 до 2%, с преимущественным поражением женщин (3 к 1). Снижение качества жизни обусловлено наличием выраженного болевого синдрома, общей слабостью, снижением функции суставов и экономическим бременем как для государства, так и для каждого пациента. Современный

подход к терапии РА носит название treat-to-target (T2T) и нацелен на достижение ремиссии или минимально возможной степени активности заболевания путем активного назначения эффективной терапии, однако меньше трети пациентов находятся в ремиссии, что обусловлено как неоптимальной переносимостью препаратов, так и гетерогенностью болезни. Выделяется группа пациентов, трудно поддающихся терапии (D2T), которым требуется её неоднократная смена, длительный прием глюкокортикоидов и комбинации препаратов из групп базисных противоревматических, генно-инженерных и таргетных препаратов.

Одним из важных осложнений РА является снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), что приводит к развитию вторичного остеопороза (ОП) и повышению риска остеопоротических переломов. По данным ряда исследований пациенты с РА подвержены более высокому риску остеопоротических переломов (до 2,25 раз), чем сопоставимые по полу и возрасту пациенты без данного заболевания. По данным испанского национального регистра, несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения как РА, так и ОП, сохраняется тренд на повышение частоты переломов бедра. Высокий уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6) приводит к чрезмерной продукции остеокластов, что нарушает равновесие между костными ремоделированием и резорбцией. Кроме того, активированные Т-лимфоциты секретируют лиганд активатора рецептора ядерного фактора κ B, индуцируя дифференциацию синовиальных макрофагов в остеокласты, что приводит к дополнительной потере костной массы.

С учетом вышеперечисленного представляет интерес изучение клинко-функциональной роли фетуина-А (ФА) при РА. По данным ряда исследований данный гликопротеин обладает противовоспалительными свойствами и участвует в процессах системного воспаления. Есть данные о том, что он является важным структурным белком костной ткани и принимает участие в процессах остеогенеза и кальцинирования

коллагеновых волокон костной ткани. В этой связи исследование, выполненное Папичевым Е.В., имеет большую теоретическую и практическую значимость, а её актуальность не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Впервые в Российской Федерации у пациентов с РА изучен сывороточный уровень ФА и определено его клинико-функциональное значение. Автором описан фенотип пациентов с пониженным уровнем ФА. Для них характерны позитивность по антителам к циклическим цитруллинированным пептидам, более высокая степень активности, большая рентгенологическая стадия, функциональный класс и частота осложненной формы заболевания. Автором впервые представлены данные о взаимосвязи уровня ФА с показателями МПКТ у пациентов с РА. Показано, что пониженный уровень ФА ассоциируется с меньшей МПКТ, большей частотой развития ОП и остеопоретических переломов костей. Результаты проведенных исследований говорят о том, что определение фетуина А в крови больных РА может быть использовано в качестве дополнительного лабораторного критерия, который может улучшить выявляемость низкой МПКТ у пациентов с РА.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты, полученные при выполнении настоящей диссертационной работы, имеют высокий уровень теоретической и практической значимости. Представленные автором результаты позволяют предполагать наличие агрессивного фенотипа и высокой степени активности РА при определении пониженного уровня ФА. Таким пациентам необходимо активное назначение патогенетической терапии для предупреждения развития осложнений, сохранения качества и увеличения продолжительности жизни. Выявленная обратная корреляционная взаимосвязь уровня ФА с показателями, отражающими степень активности заболевания, может использоваться для

контроля за эффективностью проводимой терапии. Выявленная взаимосвязь между концентрацией ФА и МПКТ может способствовать своевременному выявлению ОП и назначению противоостеопоретической терапии. Внедрение разработанных и предложенных автором рекомендаций по определению сывороточного уровня ФА у больных РА в реальную клиническую практику российского здравоохранения может способствовать достижению оптимального врачебного контроля за данной категорией пациентов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертационного исследования «Клинико-функциональное значение определения уровня фетуина-А у больных ревматоидным артритом» внедрены и используются в работе ревматологического отделения ГУЗ ГКБСМП №25, г. Волгограда. Материалы диссертации используются при проведении круглых столов, врачебных и научно-практических конференций.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Объем, структура и уровень представления данных настоящей диссертации являются достаточными. Диссертация выполнена в традиционном стиле, представлена на 135 листах машинописного текста, содержит все необходимые разделы: введение, обзор литературы, клиническая характеристика больных, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована 20 рисунками и 9 таблицами. Список литературы содержит 340 источников, из которых 25 – отечественные и 315 – зарубежные. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, 6 из которых – в журналах, рекомендованных ВАК

Минобрнауки для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяется четкой формулировкой целей и задач, достаточным объемом клинического материала (110 пациентов с РА и 30 пациентов без РА как группа сравнения), применением современных лабораторных и инструментальных методов диагностики, статистической обработки полученных результатов. Выводы и практические результаты аргументированы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы и доступны для внедрения в практику. Диссертация иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков.

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Папичева Евгения Васильевича «Клинико-функциональное значение определения уровня фетуина-А у больных ревматоидным артритом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной ревматологии. В исследовании Е.В.Папичева решена важная задача по исследованию клинико-функционального значения нового цитокина фетуина-А при ревматоидном артрите. По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Е.В.Папичева соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (с изменениями, утвержденным в

Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016г №335, от 02.08.2016г №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии ИПДО ЯГМУ (протокол №14 от 07.05.2021 года).

Профессор кафедры терапии ИПДО ЯГМУ, доктор медицинских наук (14.01.22 – ревматология), профессор

Николай Иванович Коршунов

Подпись д-ра мед.наук, профессора Н.И.Коршунова заверяю:
ученый секретарь совета ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
канд.мед.наук, доцент



Максим Петрович Потапов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000 Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
Телефон: +7(4852) 30-56-41
E-mail: rector@ysmu.ru
сайт: www.ysmu.ru

«17» мая 2021г.