

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации П.А. Кузнецовой
«Клинико-иммунологические взаимосвязи при различных вариантах
течения ревматоидного артрита»,
представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.22 - Ревматология

В научной среде ревматоидный артрит (РА) позиционируется как центральная, ключевая проблема современной ревматологии, так как успехи в изучении этиологии, патогенеза, диагностики и лечения этой болезни оказывают большое влияние на развитие не только ревматологии, но и медицины в целом. Ряд исследований убедительно доказывает, что максимально раннее начало активной терапии РА обеспечивает значительное улучшение прогноза, замедление темпа прогрессирования деструктивных изменений суставов и достоверно чаще позволяет достигать долговременной ремиссии заболевания.

Следует отметить ограниченную чувствительность применяемых в настоящее время основных лабораторных маркеров РА: ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), не превышающую, по различным данным, 60–80%. Расширение спектра определяемых у больных РА серологических маркеров может повысить информативность иммунологического обследования прежде всего при серонегативных по РФ и АЦЦП клинико-иммунологических вариантах заболевания. Таким образом, диагностика РА на ранних этапах его развития является актуальной задачей.

До настоящего времени клиническая значимость подклассов антител к RA33, состоящего из рибонуклеопротеидов A2 и альтернативных вариантов сплайсинга белков рибонуклеопротеидов B1 и рибонуклеопротеидов B2 (HNRNP), а также аутоантител к цитруллинированным, карбамилированным и ацетилированным изоформам виментина при различных вариантах течения РА не установлены.

Автором впервые в отечественной ревматологии проведено комплексное обследование 300 больных РА, болезнью Бехтерева, системной красной волчанкой, системной склеродермией и болезнью Шегрена. Результаты исследования позволили установить прямые корреляционные связи между иммунологическими маркерами семейства RA33, различных посттрансляционных модификаций виментина и основными проявлениями ранней и развернутой стадий РА, включающими активность и рентгенологические признаки деструктивного процесса в суставах. Отмечена важность клинико-лабораторных (прежде всего, клинико-иммунологических) сопоставлений в целях дифференциальной

диагностики и верификации диагноза. Автором установлено, что в группе больных РА в развернутой стадии аутоантитела к цитруллинированным изоформам виментина классов IgG и IgA, а также ацетилированному виментину класса IgG имеют прямые корреляционные связи с выраженностью деструктивных изменений в суставах, что характерно для тяжелого эрозивного субтипа РА, при этом у аутоантител к ацетилированному виментину класса IgG отсутствуют взаимосвязи с показателями лабораторной активности заболевания. Показано, что группы аутоантител к цитруллинированным, карбамилированным и ацетилированным изоформам виментина класса IgG, а также к цитруллинированным изоформам виментина класса IgA выявляются у пациентов с РА статистически значительно чаще, чем в группах больных системной склеродермией и болезнью Бехтерева, что обосновывает их значение в дифференциальной диагностике системных аутоиммунных заболеваний. Впервые установлено, что аутоантитела к HNRNP B1 выявляются у больных системной склеродермией в 67,5% случаев и могут быть отнесены к дополнительным лабораторно-иммунологическим маркерам данного заболевания.

Учитывая эти данные, автором определена диагностическая значимость аутоантител к различным компонентам ядерного антигена HNRNP, цитруллинированным, карбамилированным и ацетилированным посттрансляционным модификациям виментина у больных, а также предложен алгоритм диагностики РА. Автором доказано, что у пациентов с ранним РА при отсутствии РФ и АЦЦП к иммунологическим маркерам второй линии диагностики относятся аутоантитела к цитруллинированным изоформам виментина классов IgG и IgA, а также аутоантитела к карбамилированным изоформам виментина класса IgG.

Все эти данные, являющиеся итогом настоящего исследования и изложенные в основных положениях и выводах диссертации, базирующиеся на правильном методическом подходе и корректно проведенной статистической обработке материала, составляют научную новизну работы и обосновывают значимость данных серологических маркеров в диагностике РА.

Отметим одновременно практическую ценность работы: выявленные клинически информативные для диагностики РА аутоантитела являются высокоспецифичными маркерами, независимыми от выявления РФ и АЦЦП, что определяет целесообразность их использования при дифференциальной диагностике системных аутоиммунных заболеваний. Разработанный алгоритм диагностики имеет важное практическое значение для медицинских учреждений.

Автореферат отражает основные положения диссертации, содержит введение, в котором кратко сформулированы актуальность, цели и задачи,

научная новизна и практическая значимость исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, далее следуют разделы результаты, выводы и практические рекомендации. Работа построена логично, читается с интересом и не вызывает никаких принципиальных замечаний. Более того, результаты работы могут быть использованы как в научных исследованиях, так и в реальной практике не только для диагностики ревматоидного артрита, но и при дифференциально-диагностическом поиске среди других иммуновоспалительных заболеваний ревматического круга.

Результаты проведенного исследования освещены в 13 работах, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертационных исследований, а также одна статья в зарубежном журнале. Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на основных научно-практических конференциях и съездах, посвященных проблемам ревматологии.

Таким образом, работа П.А. Кузнецовой «Клинико-иммунологические взаимосвязи при различных вариантах течения ревматоидного артрита», выполненная под руководством академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Вадима Ивановича Мазурова, является законченным научно-квалификационным исследованием и содержит решение актуальной научной задачи по повышению качества диагностики ревматоидного артрита, что имеет важное значение для ревматологии. Работа полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, а автор, Полина Андреевна Кузнецова, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология, может быть рекомендована для защиты в Специализированный совет Д 001.018.01.

Профессор кафедры терапии Института
последипломного образования ФГБОУ ВО
«Ярославский государственный медицинский
университет» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор
Н.И. Коршунов

«24» января 2018 года

Подпись
завершил



Кузнецова

Адрес: 150000 Россия, г. Ярославль, Ярославский государственный медицинский университет,
ул. Революционная, 5, Телефон: +7(910) 662-39-13, Электронная почта: kor550@yandex.ru

