

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор, доктор медицинских наук

охранения Российской Федерации
доктор медицинских наук
27 октября 2019 год

ОТЗЫВ

14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Ревматоидный артрит является распространенным аутоиммунным заболеванием, поражающим не только опорно-двигательный аппарат, но и другие органы и системы. Высокая социально-экономическая значимость этого заболевания обусловлена вовлечением лиц трудоспособного возраста и высокой частотой инвалидизации. Смертность в этой группе больных остается выше общепопуляционной, несмотря на активную тактику ведения.

Известно, что использование имеющихся шкал для оценки риска приводит к недооценке фактического сердечно-сосудистого риска. Кроме того, важную роль играют различия в частоте встречаемости факторов риска, социо-экономических особенностях определенных популяционных групп. Широкую распространенность получили неинвазивные методики исследования

сердечно-сосудистой системы, важность использования которых продемонстрирована включением ультразвукового исследования, выявляющего атеросклеротическое поражение сосудов, в рекомендации 2019 года для модификации расчетного риска.

Исходя из перечисленного работа Омельченко В.О., посвященная выделению факторов сердечно-сосудистого риска при ревматоидном артрите на основе комплексного анализа клинико-иммунологических признаков, позволит расширить представление об использовании константных иммуногенетических маркеров в оценке сердечно-сосудистого риска у больных ревматоидным артритом. Работа внесет значимый вклад в развитие превентивной медицины, а адекватная оценка уровня риска позволит осуществлять своевременную профилактику, что важно для практического здравоохранения.

Связь работы с планами научных работ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Диссертационная работа Омельченко Виталия Олеговича выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Клинико-морфологические и молекулярно-биологические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний у взрослых и детей», номер государственной регистрации АААА-А15-115120910171-1.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Впервые проанализирована распространенность традиционных факторов риска у больных ревматоидным артритом – жителей Новосибирской об-

ласти. Описано увеличение частоты атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у этой группы больных.

Продemonстрированы некоторые иммуногенетические особенности, характерные для ревматоидного артрита, а также выделены статистически значимые взаимосвязи отдельных полиморфизмов генов маркеров воспаления, таких как TNFA, IL1, VEGF A, IL6, MMP-2, с особенностями течения как суставной патологии, так и поражением сердечно-сосудистой системы.

Выявлено, что на формирование атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий влияли как традиционные (артериальная гипертензия, курение, возраст), так и «нетрадиционные» факторы риска (позитивность по ревматоидному фактору, наличие мутантного аллеля А в точке TNFA C-863A, более низкие значения индекса массы тела).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы диссертации построены на достаточном объеме клинического материала. Достоверность полученных результатов подтверждена использованием адекватных методов статистического анализа. Полученные результаты полностью подтверждают положения, выносимые на защиту. По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ, в том числе 2 статьи, индексируемые в базе Scopus.

Общая характеристика структуры, объема и содержания диссертации

Диссертационная работа В.О. Омельченко является законченным научным трудом, в котором полностью достигнуты поставленные цели и задачи.

Работа изложена в классическом стиле и содержит оглавление, введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список

сокращений и условных обозначений, список литературы, список иллюстративного материала и приложение. Работа Омельченко В.О. представлена на 160 страницах машинописного текста, иллюстрирована 42 таблицами и 5 рисунками.

Обзор литературы отражает глубокое понимание темы автором и его эрудицию. Описаны основные данные о традиционных факторах сердечно-сосудистого риска при ревматоидном артрите. Кроме того, освещены современные представления о «нетрадиционных» факторах риска в этой группе больных, а именно генетические, ассоциированные с ревматоидным артритом, в том числе, влияние базисной противовоспалительной терапии и генно-инженерных препаратов, приема нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидов, длительность заболевания и особенности его течения.

Материал работы описан подробно, что позволяет делать обоснованные выводы. Исследуемая группа включала 212 больных ревматоидным артритом и 45 больных остеоартритом (артропатия с низким уровнем воспаления) в качестве группы сравнения. Выполнено тщательное клиническое описание больных. Методы исследования выбраны правильно и адекватны поставленным задачам. В исследовании последовательно выполнены этапы клинического описания больных, анализ лабораторных, инструментальных и молекулярно-генетических методов исследования. Итогом явился комплексный анализ всех изученных параметров и выделение из них наиболее значимо ассоциированных с атеросклеротическим поражением сосудистого русла. В работе использованы современные методы статистического анализа, позволяющие выявить статистически значимые межгрупповые различия, силу и значимость корреляционных взаимодействий. Применены методы регрессионного анализа с построением ROC-кривой, что позволяет судить об обоснованности сформулированных выводов. В обсуждении проведено сопоставление полученных результатов с мировыми и отечественными исследованиями.

Научные положения сформулированы грамотно и подтверждены логическими выкладками.

Текст диссертации соответствует тексту автореферата.

Личный вклад автора

Автором выполнялись планирование и разработка дизайна исследования, отбор пациентов, обработка первичной медицинской документации, определение уровней цитокинов в сыворотке крови, создание и наполнение базы данных, статистический анализ материала, интерпретация полученных результатов и подготовка публикаций по теме диссертации. Результаты исследования неоднократно доложены автором лично на научных форумах различного уровня.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций

Полученные факты могут быть использованы в практическом здравоохранении при проведении скрининга с целью уточнения сердечно-сосудистого риска, а также при разработке шкал оценки риска.

Результаты исследования могут быть внедрены в практику работы центров профилактики, терапевтических, кардиологических стационаров. Целесообразно использовать полученные данные в образовательном процессе в медицинских вузах и научных учреждениях. Результаты исследования могут быть полезны для дальнейших научных исследований в этой области и сравнения результатов, полученных в других областях РФ.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты имеют значение как для фундаментальной науки, так и для практического здравоохранения. Так, изучены особенности встречаемости однонуклеотидных полиморфизмов в промоторных участках генов маркеров воспаления у больных ревматоидным артритом. Выделены значимые традиционные и «нетрадиционные», в том числе, иммуногенетические, факторы сердечно-сосудистого риска при ревматоидном артрите. Обосновано применение ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий у больных ревматоидным артритом.

При анализе работы возникли вопросы уточняющего характера, которые возможно обсудить в качестве дискуссии:

1) Как Вы полагаете с чем связано выявление у больных ревматоидным артритом высокой частоты гиперкоагуляционного синдрома? Если это рассматривать как один из признаков воспалительной активности, то не стоит ли подумать о применении при оценке риска сердечно-сосудистых осложнений дифференцированных коэффициентов, зависящих не только от наличия воспалительной артропатии, но и от степени её активности?

2) Как Вы полагаете, насколько быстро смогут медицинские организации начать применять выявленные Вами иммуногенетические маркёры для оценки сердечно-сосудистого риска у больных ревматоидным артритом?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Омельченко Виталия Олеговича на тему «Сердечно-сосудистые риски и полиморфизм генов маркеров воспаления при ревматоидном артрите», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную

задачу – выделение факторов высокого сердечно-сосудистого риска при ревматоидном артрите на основе комплексного анализа клинико-иммунологических признаков и имеет важное значение для развития медицины. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Омельченко Виталий Олегович заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни, 14.03.09 – клиническая иммунология; аллергология.

Отзыв заслушан и одобрен на совместном заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней и кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики №3 от 27.10.2019 г.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук



Калягин Алексей Николаевич

Заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, профессор, доктор медицинских наук



Семинский Игорь Жанович

Подписи профессоров Калягина А.Н. и Семинского И.Ж. подтверждаю.

Начальник отдела кадров федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации




Л.В. Кузнецких