

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Масловой Ирины Геннадьевны «Роль воспаления и активации тромбоцитов в развитии атеросклеротических процессов у больных системной красной волчанкой», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

Атеросклеротическое поражение сосудов относится к одной из наиболее актуальных проблем медицины XXI века. Согласно современной концепции, атеросклероз рассматривается как хроническое воспалительное заболевание сосудов, характеризующееся отложением липидов, лейкоцитарной инфильтрацией и пролиферацией сосудистых гладкомышечных клеток. Фундаментальный вклад воспаления в развитие атеросклеротического поражения сосудов подтверждает факт схожести механизмов иммунопатогенеза атеросклероза и иммуновоспалительных заболеваний, таких как ревматоидный артрит (РА) и системная красная волчанка (СКВ). Бремя ревматических заболеваний за последние десятилетия выросло. Благодаря усовершенствованию терапевтических схем увеличилась продолжительность жизни больных, что привело к возникновению необходимости профилактики и курации коморбидных состояний, в том числе и атеросклеротического поражения сосудов. Развитие атеросклеротического поражения при иммуновоспалительных заболеваниях обусловлено несколькими факторами – накоплением традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, аутоиммунным воспалением и побочными эффектами противоревматической терапии. Важной особенностью атеросклероза у больных системными заболеваниями соединительной ткани является его раннее возникновение. Сердечно-сосудистые катастрофы являются одной из основных причин летальных исходов и снижения качества жизни у больных аутоиммунными воспалительными заболеваниями, и в первую очередь при СКВ, занимая первое место при так называемой «поздней летальности» (через 5 и более лет с момента начала заболевания). Общеизвестно, что риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) у молодых женщин, страдающих СКВ, в 5-9 раз выше такового в общей популяции, а смертность от инфаркта миокарда больных женского пола с СКВ в возрасте 35-44 лет в 50 раз выше по сравнению с сопоставимым по возрасту контролем. СКВ признана независимым фактором риска развития ускоренного атеросклероза, и за последнее десятилетие данная проблема широко изучается врачами различных специальностей (ревматологами, кардиологами, нефрологами и т.п.).

Диссертационная работа Масловой И.Г. посвящена изучению патогенетических механизмов развития раннего атеросклероза у больных системной красной волчанкой (СКВ), а именно вопросам взаимосвязи аутоиммунных процессов и активации тромбоцитов.

Несмотря на большое количество работ, посвященных атеросклеротическому поражению сосудов при ревматических заболеваниях, механизмы ускоренного развития сердечно-сосудистых осложнений при СКВ изучены не окончательно. Остается неясной роль аутоантител, гиперпродукция которых является хорошо известным признаком заболевания и ответственна за развитие разнообразных клинико-лабораторных проявлений СКВ. В ряде исследований было подтверждено существование выраженных ассоциаций между активацией аутоиммунитета, окислительным стрессом, воспалением и увеличением риска атеротромбоза при СКВ. Однако литературные данные продолжают демонстрировать противоречивые результаты. Нет окончательной точки зрения относительно патогенетической роли антифосфолипидных антител и протромботической роли эндотелиальных клеток. Требуется уточнения участие тромбоцитов в процессах ускоренного атеросклероза. Предполагается, что влияние тромбоцитов на миграцию лейкоцитов, выделение хемокинов и цитокинов активированными тромбоцитами, запускающих каскад провоспалительных и проатерогенных изменений в эндотелии, являются важными факторами, способствующими началу и прогрессии атеросклероза, а также дестабилизации атеросклеротической бляшки.

Именно поэтому цель работы Масловой И.Г. по оценке взаимосвязи между дислипидемией, активностью воспаления и функцией тромбоцитов, а также их вовлеченность в развитие раннего атеросклероза у больных СКВ представляет особый интерес с научной и практической точки зрения. Вышеперечисленные параметры имеют патогенетическое значение, поэтому своевременная диагностика и коррекция имеющихся нарушений может позволить значительно снизить частоту возникновения кардиоваскулярной патологии при СКВ.

Исследование включало 50 больных с достоверным диагнозом СКВ (согласно критериям АКР, 1997 г.), 31 пациентку с инфарктом миокарда и контрольную группу – 21 здоровую женщину в возрасте от 22 до 51 лет. Больным СКВ проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование для оценки активности основного заболевания, анализировалась предшествующая терапия, которая могла оказать влияние на интерпретацию полученных результатов. Анализировались дополнительные параметры: определение концентрации вЧСРБ, ИЛ-6, исследование агрегационной

функции тромбоцитов, липидный спектр. Для оценки атеросклеротического поражения сосудов проводилось дуплексное сканирование сонных артерий в режиме реального времени. Достаточный объем материала, использование современных лабораторных и инструментальных методов диагностики, а также стандартизированных подходов к оценке результатов проводимого лечения, подробная статистическая обработка результата позволили автору выполнить поставленные задачи

Несомненна научная новизна исследования – впервые проведена комплексная оценка ассоциаций между дислипидемией, активностью воспаления, нарушением тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и сонографическими признаками субклинического атеросклероза у больных СКВ. Кроме того, впервые осуществлен сравнительный анализ механизмов развития атеросклероза у больных СКВ и ишемической болезнью сердца.

Не вызывает сомнения практическая значимость диссертационной работы: показано, что повышение концентрации ИЛ-6 ассоциируется с воспалительным процессом, дислипидемией и выраженностью атеросклеротического поражения сосудистой стенки у больных СКВ. Доказано наличие взаимосвязи между активацией тромбоцитов, гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и развитием атеросклероза. Даны рекомендации об необходимости определения концентрации высокочувствительного СРБ как метода ранней диагностики и предиктора атеросклеротического поражения сосудов у больных СКВ. Обосновано скрининговое ультразвуковое сканирование комплекса интима-медиа сосудов шеи для выявления и профилактики субклинического атеросклероза. Выводы диссертационной работы обуславливают подходы к ранней диагностике и, следовательно, к проведению профилактических мероприятий, направленных на коррекцию дислипидемии и прогрессирования атеросклеротического процесса у больных СКВ. Результаты работы внедрены в комплексное обследование больных СКВ. Выводы диссертации полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Основные положения диссертации неоднократно докладывались на ревматологических и кардиологических конгрессах, симпозиумах, съездах, проводимых в России. По теме диссертации имеется достаточное количество публикаций: 15 печатных работ (а том числе 6 статей) в ведущих журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикаций основных результатов диссертации на соискание степени кандидата медицинских наук. Результаты исследования использованы для составления клинических рекомендаций для врачей ревматологов и терапевтов.

На основании данных, представленных в автореферате, можно заключить, что диссертация Ирины Геннадьевны Масловой «Роль воспаления и активации тромбоцитов в развитии атеросклеротических процессов у больных системной красной волчанкой», выполненная под руководством доктора медицинских наук Аршинова Андрея Владимировича, является законченной научно-квалификационной работой и имеет важное научное и практическое значение. Автореферат и диссертационная работа отвечают требованиям п.9 «Положения ВАК МО РФ», предъявляемым к кандидатским диссертациям, и автор заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальности 14.01.22 – ревматология.

Старший преподаватель
отдела ординатуры и аспирантуры
ФГБНУ «НИИР им. В.А.Насоновой»
Доктор медицинских наук
Клюквина Н.Г.



Подпись	<u>Н. Г. Клюквина</u>
ЗАВЕРЯЮ.	
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им.В.А.Насоновой»	
д.м.н. В.Н. Амирджанова	<u>Амирджанова</u>
12.11.18	

