

ОТЗЫВ

официального оппонента

**о диссертационной работе МАСЛОВОЙ Ирины Геннадьевны
на тему: «Роль воспаления и активации тромбоцитов в развитии
атеросклеротических процессов у больных системной красной волчанкой»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.22 – «Ревматология»**

Актуальность проблемы

Несмотря на успехи, достигнутые за последние годы в лечении системной красной волчанки (СКВ), гибель от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при СКВ сохраняется на достаточно высоком уровне. Установлено, что СКВ является независимым фактором риска развития атеросклероза. Однако, механизмы формирования ССЗ при СКВ нуждаются в дальнейшем изучении.

Диссертационное исследование Масловой Ирины Геннадьевны посвящено решению актуальной научно-практической задачи по оценке влияния системного воспалительного процесса на развитие атеросклеротического поражения сосудистой стенки при СКВ.

Следует отметить, что изучение кардиоваскулярных осложнений проведено автором у женщин молодого репродуктивного возраста, что потребовало изучения значимости дополнительных маркеров раннего атеросклеротического поражения сосудистой стенки при СКВ.

Приведенные положения дают основание считать, что диссертационное исследование И.Г. Масловой является актуальным для клинической ревматологии.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций

Диссертация И.Г. Масловой на тему: «Роль воспаления и активации тромбоцитов в развитии атеросклеротических процессов у больных системной красной волчанкой» выполнена на современном научно-методическом уровне. Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяются четкой формулировкой цели и задач, адекватностью выбранных методов исследования, а также достаточным объемом клинического материала (в исследование были включены материалы обследования 81 пациентки, из которых 50 были с диагнозом СКВ и 31 – с диагнозом ИМ). В контрольную группу вошла 21

здоровая женщина. В рецензируемой диссертации использованы современные методы статистической обработки и проведен тщательный анализ полученных результатов.

Следует отметить, что И.Г. Маслова обосновано выбрала комплексный подход к исследованию проблемы раннего развития атеросклеротического поражения сосудов у больных СКВ, в ходе которого проведен анализ иммунологических и биохимических маркеров активности воспаления, показателей липидного спектра и агрегационной способности тромбоцитов, а также осуществлена оценка ультразвукового дуплексного сканирования сонных артерий в исследуемых группах пациенток. Сравнительный анализ указанных показателей у пациентов с СКВ и ИМ, продемонстрировавший сходство механизмов развития атеросклероза при вышеуказанных заболеваниях. Автором применены балльные шкалы оценки активности СКВ, что позволило не только объективизировать полученные результаты, но и сравнить с литературными данными. В обзоре литературы представлены современные точки зрения отечественных и зарубежных авторов о формировании атеросклеротического процесса при СКВ. Достоверность результатов исследования обоснована использованием современного пакета программ прикладного статистического анализа.

Высокая степень доказательности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений.

Выводы диссертации научно обоснованы, полностью соответствуют задачам исследования и логично вытекают из результатов проведенной работы. Они отражают основные ее положения, имеют научно-практическое значение.

Новизна полученных результатов исследования

Научная новизна диссертации Масловой И.Г. заключается в том, что впервые проведена комплексная оценка взаимосвязей между дислипидемией, активностью иммунновоспалительного процесса, 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 пациентов с ИБС.

Оценка содержания диссертации

Материалы диссертации изложены на 128 страницах машинописного текста, хорошо иллюстрированы 7 таблицами и 62 рисунками. Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований,

обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает достаточное число цитируемых работ отечественных и зарубежных авторов. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК.

Во введении обоснованы актуальность темы диссертации, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, сформулированы цель и задачи исследования, приведены сведения об апробации и реализации полученных научных данных. Описывается личный вклад автора в проведенное исследование, приводятся данные о структуре диссертации и основных публикациях автора.

В первой главе дан глубокий анализ состояния вопроса, представлен подробный обзор литературы. Автор достаточно глубоко анализирует и обобщает данные литературы по указанному вопросу, логически обосновывает необходимость выполнения данной работы. Глава написана понятным литературным языком и хорошо структурирована.

В главе «Материалы и методы» дана подробная характеристика больных, включенных в исследование, описаны клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования, которые были использованы в работе. Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью корректных методов статистической обработки полученных данных. Особый интерес представляют главы, в которых приведены результаты собственных исследований.

Третья глава посвящена сравнительным характеристикам лабораторно-инструментальных показателей у больных системной красной волчанкой и острым инфарктом миокарда. Установлено, что у больных СКВ, по сравнению с группой контроля, отмечается двукратное повышение уровня ИЛ-6, а также повышенная активация тромбоцитов и вчСРБ. Показано, что у больных СКВ, по сравнению с пациентами с ИМ, определяются более высокие концентрации ИЛ-6, что свидетельствует о наличии выраженного иммуновоспалительного процесса у пациенток с СКВ.

В четвертой главе представлены сравнительные характеристики лабораторно-инструментальных показателей у больных системной красной волчанкой по сравнению с контрольной группой. Анализ полученных результатов показал, что у

больных СКВ повышались показатели активности воспаления, это подтверждалось достоверным увеличением уровня СОЭ, вчСРБ и ИЛ-6, активацией тромбоцитов и повышением уровня ТФ-4. Активация маркеров воспаления у больных СКВ по мнению автора ускоряло процессы развития атеросклероза, что находило свое отражение в достоверном увеличении толщины комплекса интима-медиа (КИМ) в области общей сонной артерии (ОСА) и бифуркации сонной артерии (БСА). Процесс ускоренного атеросклероза у больных СКВ происходил на фоне выраженной дислипидемии.. Указанные изменения ассоциировались с выраженностью активности СКВ по шкале SLEDAI.

В пятой главе проведен анализ сравнительных характеристик лабораторно-инструментальных показателей у больных острым инфарктом миокарда по сравнению с контрольной группой лиц. В ходе исследования диссертантом показано, что уровень ТФ-4, экскретируемого в процессе активации тромбоцитов у больных с ИМ, достоверно превышал этот показатель у обследованных контрольной группы. Полученные данные позволили автору установить, что у больных ИМ имеется взаимосвязь между активностью процессов воспаления, активацией тромбоцитов и выраженностью атеросклеротического поражения сосудов.

В шестой главе представлены сравнительные результаты лабораторных и инструментальных данных у больных системной красной волчанкой и пациентов с острым инфарктом миокарда. На основании полученных результатов автор обосновывает тот факт, что у больных СКВ и ИБС, осложненной ИМ, имеются общие механизмы атерогенеза — воспаление, активация тромбоцитов, формирование тромбоцитарно-лейкоцитарных комплексов, секреция провоспалительных цитокинов, нарушение синтеза и обмена липидов. Автором показано, что воспалительный компонент в обследованной группе пациентов с СКВ был более выражен, чем у пациентов с ИМ. Данное положение находит свое подтверждение в том, что высокие уровни ИЛ-6 оказались важным маркером риска развития ССЗ и независимым маркером риска повышенной смертности при остром коронарном синдроме. Таким образом, наряду с толщиной КИМ, именно повышение ИЛ-6, автор предлагает рассматривать в качестве маркера тяжести атеросклеротических поражений у пациентов с СКВ.

В обсуждении представлен анализ полученных результатов собственного исследования и сопоставления с данными литературы. Эта глава является важной с

позиций подведения итогов исследования и обоснования основных положений диссертации.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из результатов исследования. Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций сомнений не вызывают. Список литературы и оформление соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям ВАК.

Личный вклад соискателя в исследование состоит в непосредственном участии в получении клинических результатов, обследовании больных, обобщении полученных результатов, статистическом анализе, а также апробации результатов диссертационного исследования и подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Полнота изложения в научной печати. Материалы диссертации прошли апробацию на научных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 6 — в изданиях, рекомендуемых ВАК. Все вышеизложенное подтверждает высокую научную и практическую значимость данного исследования. Общая оценка представленной работы положительная. Принципиальных замечаний не имею.

Однако при рецензировании работы имеются следующие вопросы:

1. В чем заключаются особенности формирования атеросклеротического процесса у молодых пациенток с СКВ?

2. По мнению автора, наиболее информативным лабораторным маркером, отражающим риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных СКВ, является высокий уровень вЧСРБ. Известно, что терапия глюкокортикоидами у этой группы больных ведет к подавлению иммуновоспалительного процесса и, следовательно, к снижению уровня вЧСРБ. Можно ли полагать, что терапия глюкокортикоидами является патогенетической для замедления темпов атерогенеза у больных СКВ, если они сами повышают сердечно-сосудистые риски при ИБС?

3. Могут ли применяемые в лечении СКВ цитостатические препараты замедлять прогрессирование атеросклеротического процесса?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Масловой Ирины Геннадьевны на тему «Роль воспаления и активации тромбоцитов в развитии атеросклеротических процессов у больных системной красной волчанкой», выполненная под руководством д.м.н. Аршинова Андрея Владимировича, является законченным научным исследованием, решающим важный для клинической ревматологии вопрос о значении иммуновоспалительного процесса в формировании атеросклеротического поражения сосудистой системы у больных СКВ

По объему выполненного исследования, его актуальности, новизне и практической значимости данная работа полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, а автор, И.Г. Маслова, достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

Отзыв дан в Диссертационный совет Д.001.018.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д 34А).

Официальный оппонент:
академик РАН, заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой
терапии, ревматологии, экспертизы временной
нетрудоспособности и качества медицинской помощи
им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,

Мазуров Вадим Иванович

Дата « 09 » ноября 2018 г

Подпись Мазурова В.И. заверяю

Ректор ФГБОУ ВО «СЗГМУ им.И.И. Мечникова» Минздрава РФ.

д.м.н.

Сайганов Сергей Анатольевич

