

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Ежова Марата Владиславовича на диссертацию Удачкиной Елены Васильевны на тему: «Вклад раннего ревматоидного артрита и проводимой терапии в развитие атеросклероза сонных и кальциноза коронарных артерий», выполненной на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 – «Ревматология» и 14.01.05 – «Кардиология».

Актуальность темы исследования

Несмотря на успехи последних десятилетий в понимании патогенеза ревматоидного артрита (РА) и расширение возможностей медикаментозного контроля его активности, продолжительность жизни в данной когорте по-прежнему ниже, чем в общей популяции. Риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с РА выше на 50%, а сердечно-сосудистой смерти – на 60%, по сравнению с общей популяцией. Ведущей причиной смерти при РА, как и в общей популяции, является развитие сердечно-сосудистых катастроф, обусловленных преимущественно атеросклеротическим поражением артерий. Риск развития инфаркта миокарда у пациентов с РА выше в 2,1 раза, инсульта – в 1,9 раз, по сравнению с общей популяцией.

Развитие атеросклероза при РА имеет ряд особенностей. К ним можно отнести отрицательное влияние антител к ревматоидному фактору и циклическому цитруллинированному пептиду на сердечно-сосудистый риск, изменение состава и функции липидов крови, преобладание нестабильных атеросклеротических бляшек. В повышении сердечно-сосудистого риска при РА большое значение имеет кумулятивная воспалительная нагрузка, количество припухших суставов и уровень С-реактивного белка. В наблюдательных исследованиях показано

увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений, включая фатальные, в течение первых лет болезни. Известно, что изменения в липидном профиле больных РА начинаются еще задолго до дебюта заболевания. Хроническое системное воспаление при РА и проводимое медикаментозное лечение способствуют дальнейшим изменениям в липидном профиле. Наблюдаемая в общей популяции взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний с уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности у больных РА не столь однозначна. В условиях высокой активности заболевания «благоприятный» липидный профиль, который характеризуется низкими значениями уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

На сегодняшний день отсутствуют РА-специфические шкалы прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний, для которых была бы доказана более высокая точность, по сравнению с общепопуляционными моделями. Для более точной оценки сердечно-сосудистого риска у больных РА требуется проведение дополнительных методов обследования, позволяющих выявлять изменения сердечно-сосудистой системы на доклинической стадии. К таким методам относятся дуплексное сканирование экстракраниального отдела сонных артерий и мультиспиральная компьютерная томография сердца с оценкой кальциноза коронарных артерий.

Несмотря на обнадеживающую тенденцию снижения сердечно-сосудистого риска на фоне активного лечения РА сохраняются сомнения, будет ли интенсивная противоревматическая терапия снижать сердечно-сосудистую смертность среди пациентов с РА. Наблюдаемое в последние годы снижение частоты сердечно-сосудистой смертности при РА не превосходит эту тенденцию в общей популяции и разрыв в уровне смертности остается большим. Риск острого коронарного синдрома при раннем РА остается выше, чем в общей популяции. Изучение сердечно-сосудистых эффектов конкретных препаратов также дало

противоречивые результаты. Таким образом, актуальность работы Е.В. Удачкиной не вызывает сомнений.

Научная новизна и практическая значимость исследования.

Результаты и выводы диссертационной работы Е.В. Удачкиной имеют большое научное и практическое значение. Автором впервые получены данные о частоте атеросклероза сонных и кальциноза коронарных артерий до назначения базисных противовоспалительных препаратов и динамике этих изменений на фоне противоревматической терапии, проводимой по принципам стратегии «лечение до достижения цели», в российской популяции пациентов с ранним РА. Детально проанализирован вклад атеросклероза сонных артерий и коронарного кальциноза в стратификацию сердечно-сосудистого риска у больных РА. На основании полученных данных сформулированы практические рекомендации по применению дуплексного сканирования сонных артерий и мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов с РА. Проведена оценка липидного статуса больных ранним РА до назначения базисной противоревматической терапии, клинических типов дислипидемии и частоты нецелевых значений общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности. Изучена динамика изменения показателей липидных параметров на фоне противовоспалительной терапии. В исследовании показано, что, несмотря на проведение активной противовоспалительной терапии, у больных ранним РА происходит появление и прогрессирование атеросклероза и кальциноза артерий. Установлено, что независимыми предикторами прогрессирования атеросклероза сонных артерий является кумулятивная воспалительная нагрузка, согласно уровню СРБ, и более низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности. При этом не выявлено существенного влияния достижения ремиссии РА по шкале DAS28(СОЭ),

вида противовоспалительной терапии на состояние сосудистой стенки в динамике.

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

Диссертационная работа Е.В. Удачкиной является хорошо спланированным исследованием, качество проведения которого определило достоверность и обоснованность результатов и положений. Исследование проведено на достаточном клиническом материале (74 пациента с ранним РА), набор которого выполнялся согласно исходно установленным критериям включения и исключения. Методология обследования позволила решить поставленные цели и задачи. Всем пациентам проводилась унифицированная противоревматическая терапия, что дало возможность провести корректную оценку ее вклада в течение атеросклероза и кальциноза артерий. Используемые в работе методы статистического анализа подробно описаны, являются современными и адекватными.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования.

Диссертация построена по обычному плану, изложена на 116 страницах, содержит все требуемые разделы, хорошо иллюстрирована 16 таблицами и 35 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность проведенного исследования, его цель, задачи, научную новизну и практическую значимость. В главе «Обзор литературы» представлена достаточно современная информация, отражающая текущее состояние изучаемой автором проблемы. Выделены вопросы, требующие проведения

дальнейшего изучения. В главе «Материал и методы исследования» указаны критерии включения в исследование и исключения из него, дана общая характеристика исследования и включенных пациентов, подробно описаны примененные методы статистического анализа. Приведено достаточно полное и ясное описание методики проведения дуплексного сканирования сонных артерий и оценки кальциноза коронарных артерий с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. В главе, посвященной собственным результатам исследования, в полном объеме даны ответы на поставленные задачи. Обсуждение результатов включает сравнительный анализ полученных данных с результатами исследований, выполненных другими авторами, а также цитирование современных научных работ по данному направлению. Сформулированные выводы и практические рекомендации обоснованы, вытекают из анализа фактического материала и соответствуют цели и задачам исследования. Принципиальных замечаний по работе нет. Вся диссертация, а также автореферат, написаны грамотным языком, блестяще иллюстрированы и дают полное представление о выполненном исследовании и проблеме в целом.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы.

По материалам исследования автором опубликовано 5 печатных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертационных исследований и 2 статьи, в журнале индексируемом в системе Web of Science и Scopus.

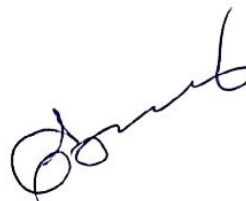
Заключение.

Диссертационная работа Удачкиной Елены Васильевны на тему «Вклад раннего ревматоидного артрита и проводимой терапии в развитие атеросклероза сонных и кальциноза коронарных артерий», выполненная

под руководством доктора медицинских наук Новиковой Дианы Сергеевны, является законченным научным трудом, имеющим значение для развития ревматологии, кардиологии и в целом терапевтической отрасли. Диссертация содержит новые научные данные и положения, выдвигаемые для публичной защиты.

По актуальности темы исследования, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа Е.В. Удачкиной соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 – «Ревматология» и 14.01.05 – «Кардиология».

Официальный оппонент, главный научный сотрудник лаборатории нарушений липидного обмена НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, д.м.н. Ежов М.В.



Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, д.м.н. Скворцов А.А.

«13» 04 2019 г.



НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения. Российская Федерация, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а; Тел.: +74954146975; e-mail: info@cardioweb.ru