

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и инновационной работе  
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России  
доктор мед. наук, профессор



В.А. Баранов

2019 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Удачкиной Елены Васильевны на тему: «Вклад раннего ревматоидного артрита и проводимой терапии в развитие атеросклероза сонных и кальциноза коронарных артерий», выполненной при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «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

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное воспалительное заболевание с доказано высоким сердечно-сосудистым риском. Ведущую роль в этом играет раннее начало и быстрое прогрессирование атеросклероза под влиянием традиционных факторов сердечно-сосудистого риска и хронического аутоиммунного воспаления. В настоящее время атеросклероз рассматривается как воспалительное заболевание, ключевую роль в развитие которого играет широкий спектр цитокинов. Под действием цитокинов, вырабатываемых при ревматоидном воспалении, происходит синтез белков острой фазы воспаления,

нарушение целостности эндотелия и нарушение сосудистого гомеостаза. В настоящее время, наряду с коррекцией традиционных факторов риска, краеугольным камнем в снижении частоты сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений является контроль активности РА. Однако, несмотря на достигнутые в последнее время успехи в терапевтическом лечении РА, продолжительность жизни среди пациентов с РА остается ниже, чем в общей популяции. Контроль активности РА имеет приоритет над видом противоревматической терапии. Внедрение стратегии раннего назначения базисных противовоспалительных и генно-инженерных биологических препаратов в клиническую практику привело к снижению активности и тяжести РА. Следует отметить, что риск развития побочных эффектов терапии противоревматическими препаратами, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, требует изучения безопасности каждой предлагаемой схемы лечения. Несмотря на обнадеживающие результаты ряда авторов, вопрос о возможности активной противоревматической терапии снижать сердечно-сосудистую смертность среди пациентов с РА остается открытым.

На сегодняшний день сохраняется проблема оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с РА. Применение как модифицированных общепопуляционных шкал оценки сердечно-сосудистого риска, так и имеющихся в настоящее время РА-специфичных калькуляторов в большом проценте случаев может приводить к недооценке этого риска. Проведение неинвазивных визуализирующих исследований, таких как дуплексное сканирование сонных артерий, оценка коронарного кальциноза, могут улучшить стратификацию сердечно-сосудистого риска у пациентов с РА.

В этой связи, исследование, выполненное Е.В. Удачкиной, имеет большую теоретическую и практическую значимость, и его актуальность не вызывает сомнений.

## **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.**

На основании проведенного исследования впервые в России автором получены данные о частоте атеросклероза сонных и кальциноза коронарных артерий у пациентов с ранним РА до назначения базисных противовоспалительных препаратов. Проанализирована частота встречаемости нецелевого уровня общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, клинических типов дислипидемии у больных ранним РА. Продемонстрировано значительное улучшение стратификации сердечно-сосудистого риска при использовании дуплексного сканирования сонных артерий и исследования кальциноза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии у больных РА. Полученные данные показывают значимое прогрессирование атеросклероза сонных и кальциноза коронарных артерий у больных ранним РА в течение 18 месяцев, несмотря на проведение противоревматической терапии согласно стратегии «лечение до достижения цели». Автором выделены факторы, ассоциирующиеся с наличием и прогрессированием атеросклероза сонных и кальциноза коронарных артерий у пациентов с РА.

## **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.**

Объем, структура и уровень представления данных настоящей диссертации являются достаточными. Текст диссертации представлен на 116 страницах, выполнен в соответствии с принятым планом написания диссертационных работ и содержит все необходимые разделы: обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации, список литературы. Литературные источники, представленные в работе, современные, количество их достаточно (всего 244), соответствуют теме и направлению

исследования. Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяется четкой формулировкой целей и задач, достаточным объемом клинического материала (74 больных ранним РА) рациональностью в обследовании пациентов, применением современных методов статистической обработки материала.

В настоящей работе было проведено тщательное динамическое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование больных ранним РА. Исходно и через 18 месяцев лечения всем пациентам проведено дуплексное сканирование сонных артерий и оценка кальциноза коронарных артерий с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. Исходно, через 6 и 18 месяцев проводилось исследование липидного профиля. Все это позволило решить поставленные автором задачи. Выводы и практические рекомендации аргументированы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации доступны для внедрения в практику. Результаты диссертационной работы проиллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Содержание автореферата отражает все основные положения диссертации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики.**

Результаты, полученные при выполнении настоящей диссертационной работы, имеют высокий уровень теоретической и практической значимости. Полученные данные способствуют разработке алгоритма обследования пациентов с ранним РА, улучшающего стратификацию сердечно-сосудистого риска у больных ранним РА и позволяющего в более ранние сроки начать мероприятия по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты проведенной работы позволили выделить факторы,

ассоциирующиеся с наличием атеросклероза сонных и кальциноза коронарных артерий, и сформулировать рекомендации по использованию дуплексного сканирования сонных артерий и исследованию кальциноза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии у больных ранним РА. Показано, что применение данных методик у пациентов с РА позволяет значительно улучшить стратификацию сердечно-сосудистого риска, в более ранние сроки начать мероприятия по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, помогает мотивировать пациента к модификации образа жизни и контролю артериального давления. Установлено, что предикторами прогрессирования атеросклероза сосудов являются высокая кумулятивная воспалительная нагрузка, оцененная по уровню СРБ, и низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности. Раннее назначение эффективной противоревматической терапии позволяет уменьшить кумулятивную воспалительную нагрузку, способствует повышению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности.

#### **Уровень внедрения и рекомендации по использованию результатов и выводов.**

Материалы исследования были представлены в 5 печатных работах, в том числе 2 статьях в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертационных исследований и 2 статьях, индексируемых в системе Web of Science и Scopus.

Основные результаты работы, проведенной в рамках научной темы № 338 Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях: диагностика, профилактика и лечение» (регистрационный номер ГР 01200907561 ГЗ 0514-2014-0003) внедрены и используются в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Результаты и выводы диссертационной работы Е.В. Удачкиной можно расценить как значимый вклад в решение задач практического здравоохранения и могут использоваться в практике ревматологов, кардиологов и терапевтов. Материалы диссертации используются при чтении лекций, проведении круглых столов и практических занятий для врачей и ординаторов.

### **Заключение.**

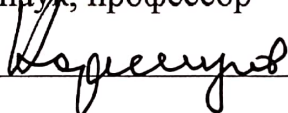
Диссертационная работа Удачкиной Елены Васильевны «Вклад раннего ревматоидного артрита и проводимой терапии в развитие атеросклероза сонных и кальциноза коронарных артерий», выполненная под руководством доктора медицинских наук Новиковой Дианы Сергеевны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – получены данные о частоте атеросклероза сонных и кальциноза коронарных артерий до назначения базисных противовоспалительных препаратов, изучена динамика этих изменений на фоне противоревматической терапии, проводимой согласно стратегии «лечение до достижения цели», выделены факторы, ассоциирующиеся с наличием и прогрессированием атеросклероза и кальциноза артерий в российской популяции больных ранним РА. Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная 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.

Отзыв о диссертационной работе Е.В. Удачкиной обсужден и утвержден на заседании кафедры терапии ИПДО Ф ГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 14 от 08 апреля 2019 г.). Диссертация рекомендована к защите по специальностям 14.01.22 – «Ревматология» и 14.01.05 – «Кардиология».

Профессор кафедры терапии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

 Н.И. Коршунов

Подпись \_\_\_\_\_  
заверяю. Уч. сел.



**Название и адрес организации:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Российская Федерация, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5  
Тел.: (4852) 30-39-85  
e-mail: rector@yuma.ac.ru