

Отзыв

Официального оппонента старшего научного сотрудника отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ НМИЦ кардиологии, кандидата медицинских наук Нарусова Олега Юрьевича на диссертационную работу Кирилловой Ирины Геннадьевны «КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» по специальностям 14.01.22-Ревматология, 14.01.05 – Кардиология.

Актуальность исследования

Несмотря на значительные успехи в последние два десятилетия в лечении ревматоидного артрита (РА) смертность от данной патологии, а точнее от осложнений, остается высокой. На первом месте остается повышение риска кардиоваскулярных осложнений. Доказано, что одна из основных причин преждевременной летальности при РА - сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, инсульт, прогрессирование хронической сердечной недостаточности, внезапная сердечная смерть). У больных РА хорошо изучен вопрос о повышенном риске развития ИБС и ускоренном прогрессировании атеросклероза. Значительно меньше известно об ассоциации между РА и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Ретроспективные когортные исследования выявили, что ХСН у больных РА встречается в 2 раза чаще, и риск смертности, обусловленный ХСН, на 50% выше, чем общей популяции.

Высокая встречаемость артериальной гипертонии и ИБС при РА не может полностью объяснить повышенный риск развития ХСН при РА. В литературе представлены данные о связи между позитивностью по ревматоидному фактору (РФ), высокой активностью заболевания и ХСН, что позволяет предположить влияние воспаления на риск развития сердечной недостаточности. В этой связи новая, интенсивно развивающаяся область

научных исследований, изучающая закономерности развития кардиоваскулярной патологии при РА, возникшая на стыке ревматологии и кардиологии, имеет огромное фундаментальное и прикладное значение.

Диагностика ХСН у больных РА затруднена в виду неспецифичности симптомов, а ограничение физической активности пациентов также затрудняет своевременную постановку диагноза ХСН. Существуют данные, свидетельствующие о более высокой фракции выброса у больных РА с ХСН по сравнению с пациентами с ХСН без ревматических заболеваний, а диастолическая дисфункция левого желудочка встречается до 76% пациентов с РА и протекает бессимптомно. Однако стоит отметить, что данные исследования проведены у пациентов с длительным течением заболевания. Эти результаты подчеркивают важность проведения эхокардиографического исследования с определением диастолической функции у больных РА для своевременной диагностики ХСН.

Одним из наиболее ранних маркеров развития ХСН является N-терминальный натрийуретический пептид (NT-proBNP). Доказано, что NT-proBNP у больных РА является независимым предиктором смертности от ССЗ. Уровень NT-proBNP тесно связан с уровнем провоспалительных цитокинов (ингибитор фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкин-6), играющих важную роль в патогенезе РА. Остается неясным вопрос о диагностически значимом уровне NT-proBNP для диагностики ХСН, учитывая влияние воспаления на концентрацию данного прогормона. Оценка проявлений и маркеров ХСН у пациентов ранним РА остается актуальной для выявления предикторов прогноза и характера течения заболевания. Изучение влияния противоревматической терапии на клиническое течение ХСН позволит определить ее эффективность и безопасность у больных ранним РА.

Поэтому диссертационная работа Кирилловой И.Г., представляет особый интерес для современной ревматологии и кардиологии, а тема ее является высоко актуальной в настоящее время.

Степень достоверности, обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, их новизна

Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертационного исследования объясняется, в первую очередь, достаточным объемом клинического материала: включено 74 пациента с ранним ревматоидным артритом, ранее не получавшие базисную противовоспалительную терапию. Для оценки уровня NT-proBNP набрана контрольная группа, сопоставимая по полу и возрасту. Четко установлены критерии включения и исключения пациентов. Обследование пациентов выполнялось по единому стандартному протоколу с применением рекомендованных традиционных лабораторных и инструментальных методов диагностики.

Впервые в России выявлена высокая частота ХСН и ранних предикторов ХСН у больных ранним РА, установлены отрезные значения уровня NT-proBNP для диагностики ХСН у пациентов с ранним РА. Установлено улучшение клинического течения ХСН на фоне комбинированной противоревматической терапии метотрексатом и генно-инженерными биологическими препаратами.

Выводы и практические рекомендации соответствуют основным положениям диссертации. Автор использовал комплексный методологический подход к решению поставленных цели и задач. С целью получения данных автор применил современные методы исследования с высокой чувствительностью и специфичностью, которые следует признать достаточными для решения поставленных научных задач. Обработка полученных данных проведена адекватными статистическими методами.

Разработанные автором практические рекомендации носят обобщающий характер и подтверждают практическую ценность проведенного исследования. Данные рекомендации могут быть использованы при ведении пациентов с ранним ревматоидным артритом. Научная и практическая значимость важны как для ревматологии, так и кардиологии.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы

Результаты исследования докладывались на международных, отечественных конгрессах, конференциях и съездах. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. 6 тезисов представлены на международных ревматологических и кардиологических конгрессах.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования

Диссертация Кирилловой И.Г. является законченным научным квалификационным трудом, представлена в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 27 рисунками, описаны 2 клинических случая. Библиографический список включает 14 отечественных и 192 зарубежных источника.

Во введении обоснована актуальность рассматриваемой темы. Цели и задачи сформулированы четко, раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, отражены положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы диссертант дает разностороннюю характеристику изучаемой проблемы. Обзор литературы написан хорошим литературным языком. В литературном обзоре обрисовано состояние проблемы на настоящий день, подробно описаны патофизиологические механизмы и типы диастолической дисфункции желудочков, определена роль традиционных факторов риска и ССЗ в развитии ХСН. Примечательно, что автор выделил и обосновал большую значимость воспаления в патогенезе миокардиальной дисфункции при ревматоидном артрите. А так же представил данные о влиянии противоревматических препаратов (метотрексат, ингибиторы ФНО-

а, тоцилизумаб, нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды) на течение ХСН.

В главе «Материалы и методы исследования» дана характеристика обследованных больных, критерии включения и исключения, характеристика обследованных больных. Подробно расписан протокол противоревматического лечения согласно стратегии «лечение до достижения цели». Представленные в работе клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования современны, адекватны поставленным задачам. Статистический анализ полученных результатов проведен с помощью корректных методов статистической обработки. Глава написана четко и логично.

Далее представлены результаты исследования и их обсуждение в сопоставлении с данными, представленными в литературе. Представлены факторы риска, ассоциирующиеся с развитием ХСН и повышением уровня NT-proBNP у пациентов с ранним ревматоидным артритом. Создание математической модели, включающей абдоминальное ожирение, уровень систолического АД, С-реактивного белка, толщину комплекса интимы-медиа сонных артерий, наличие дислипидемии, ИБС, позволяет сформулировать диагностические признаки ХСН при РА с 88% чувствительностью и 88% специфичностью. Подробно описаны параметры, отражающие диастолическую функцию миокарда и их взаимосвязь с лабораторными проявлениями активности ревматоидного артрита и показателями липидного профиля. Отражено положительное влияние противоревматической терапии на диастолическую дисфункцию левого и правого желудочков, клинические проявления ХСН, уровень NT-proBNP, что подтверждает значимость влияния воспаления на развитие ХСН у больных ранним ревматоидным артритом. Проведено обобщение полученных результатов, проанализированы основные положения диссертации. Выводы обоснованы, логично вытекают из поставленной цели и задач исследования, соответствуют результатам. Полученные данные позволили сформулировать практические

рекомендации, содержащие конкретные предложения для внедрения в рутинную клиническую практику.

Автореферат соответствует основным положениям, изложенным в диссертации.

Работа, представленная Кирилловой И.Г., выполнена на современном методическом уровне. Поставленные цели и задачи выполнены полностью. Исследование имеет важное теоретическое и практическое значение.

Принципиальных замечаний с точки зрения методики выполнения диссертации, статистической обработки материалов, обоснования выводов и практических рекомендаций нет.

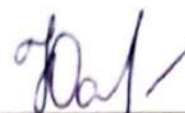
В процессе изучения возникли следующие вопросы:

1. Известно, что на уровень NT-проBNP влияют возраст и поражение почек. Была ли выявлена подобная зависимость при проведении исследования? Вводились ли поправки на возраст при статистическом анализе результатов?
2. В вашем исследовании у одного пациента диагностирована ХСН со сниженной фракцией выброса. Были ли у данного больного сердечно-сосудистые заболевания на момент включения в исследование и как протекала ХСН на фоне терапии?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кирилловой Ирины Геннадьевны на тему «Клинико-диагностические особенности хронической сердечной недостаточности у больных ранним ревматоидным артритом», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Новиковой Дианы Сергеевны, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи как для ревматологии, так и кардиологии – определение диагностики и особенностей течения ХСН у пациентов с ранним ревматоидным артритом.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 28.08.2017г. №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 – Ревматология, 14.01.05 – Кардиология.



26.04.2019

О.Ю. Нарусов

Официальный оппонент
кандидат медицинских наук
(14.01.05 - Кардиология),
старший научный сотрудник
отдела заболеваний миокарда и
сердечной недостаточности
ФГБУ «Научный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Минздрава России

Подпись кандидата медицинских наук Нарусова О.Ю. заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр
кардиологии» Минздрава России, доктор медицинских наук



Скворцов Андрей Александрович