

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук профессора
Болдуевой Светланы Афанасьевны на диссертацию
Колесовой Екатерины Павловны
«Структурно-функциональное состояние сосудов у больных
ревматологическими заболеваниями: связь с маркерами хронического
воспаления и традиционными сердечно - сосудистыми факторами
риска», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.05-кардиология**

Актуальность темы

Ревматологические заболевания имеют широкую распространенность, приводят к снижению качества и продолжительности жизни больных. По данным многочисленных исследований последних лет показано, что при этих болезнях наблюдается высокий риск поражения сердечно – сосудистой системы, в частности, - развитие атеросклероза, который при ревматологических заболеваниях характеризуется более ранним началом и агрессивным течением.

Вместе с тем механизмы повреждения сердечно-сосудистой системы у пациентов ревматологического профиля изучены недостаточно. В последние годы установлено, что в развитии атеросклероза немаловажная роль отводится процессам хронического воспаления. Несмотря на большое количество исследований, проведенных на эту тему, в настоящее время до конца не установлено, какие же воспалительные факторы играют главенствующую роль и связаны ли они с традиционными факторами сердечно – сосудистого риска. Кроме того, отсутствуют данные об особенностях поражения сосудов у больных с различными ревматологическими заболеваниями.

Такого рода анализ может оказаться полезным для изучения вопросов, связанных со столь агрессивным течением атеросклеротического процесса у больных ревматологическими заболеваниями.

Таким образом, диссертационное исследование Е. П. Колесовой, которое ставит своей целью определение особенностей структурно-функционального состояния сосудистой стенки, а также уровней цитокинов и хемокинов у больных с различными ревматологическими заболеваниями в сравнении с группой бессимптомного атеросклероза, имеет несомненную актуальность.

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

Достоверность полученных в диссертационной работе результатов определяется достаточным объемом клинического материала: в исследование включено 190 человек. Автором сформировано несколько групп пациентов : группа ревматологических заболеваний, включающая в себя 3 нозологии (системная склеродермия-50 человек, ревматоидный артрит-40 человек, анкилозирующий спондилоартрит-40 человек), группа бессимптомного атеросклероза- 50 человек, а также группа здоровых лиц – 10 человек.

Всем пациентам был проведен комплекс самых современных методов исследования: изучение жесткости сосудистой стенки, показателей центрального давления, функции эндотелия, толщины комплекса интима - медиа сонных артерий, оценка содержания широкого спектра иммунологических показателей.

Для анализа полученных данных использованы современные методы статистической обработки, обосновавшие полученные результаты. Все сказанное подтверждает достоверность полученных выводов, и практических рекомендаций диссертации.

Научная новизна полученных результатов, их ценность для науки и практики

Автором получены новые данные о структурно-функциональном состоянии сосудистой стенки (жесткость сосудистой стенки, показатели центрального давления, функция эндотелия, толщина комплекса интима - медиа сонных артерий) у больных с различными формами ревматологическими заболеваниями по сравнению с пациентами с бессимптомным атеросклерозом. Диссертант пришел к заключению, что у больных ревматологическими заболеваниями имеет место поражение сосудистой стенки аналогичное по характеру с таковым у пациентов с бессимптомным атеросклерозом и даже более выраженное, если речь идет об эндотелиальной дисфункции и утолщении комплекса «интима-медиа», несмотря на более низкую распространенность традиционных факторов сердечно - сосудистого риска.

В работе продемонстрированы связи цитокинов и хемокинов с различными показателями структурно-функционального состояния сосудистой стенки у больных с разными ревматологическими заболеваниями, наибольшее количество взаимосвязей было выявлено в группах больных системной склеродермией и анкилозирующего спондилоартрита.

Представляют научную ценность полученные данные о сходстве цитокинового спектра у больных с бессимптомным атеросклерозом и пациентов с ревматологическими заболеваниями, что подтверждает воспалительную концепцию развития атеросклероза.

Были определены взаимосвязи цитокинов с традиционными сердечно – сосудистыми факторами риска, причем наибольшее количество таких связей было выявлено в группах ревматоидного артрита и бессимптомного атеросклероза.

Показана высокая диагностическая ценность определения уровня АДМА для дополнительной стратификации сердечно - сосудистого риска.

Оказалось, что данный показатель взаимосвязан как с медиаторами воспаления и болезнь-специфическими факторами, так и с показателями ремоделирования сосудистой стенки и традиционными факторами риска.

Автором продемонстрирована необходимость своевременного проведения ультразвукового исследования сонных артерий для ранней диагностики атеросклероза у пациентов с различными ревматологическими заболеваниями в связи с более агрессивным его течением у данной когорты пациентов.

Также было указано на целесообразность исследования функции эндотелия у больных системной склеродермией в связи с тем, что в данной группе пациентов автором была продемонстрирована наиболее выраженная эндотелиальная дисфункция.

Полученные в результате диссертационной работы данные указывают на целесообразность использования показателей сосудистой жесткости и центрального давления для стратификации сердечно - сосудистого риска у больных бессимптомным атеросклерозом, тогда, как в группе больных ревматологическими заболеваниями проведение данных исследований не представляется рациональным.

По результатам исследования было выявлено, что у больных ревматологическими заболеваниями, по сравнению с группой бессимптомного атеросклероза, имеет место повышение уровня маркеров эндотелиальной дисфункции, в частности, наибольший уровень АДМА был зарегистрирован у больных системной склеродермией. Кроме того, автором была продемонстрирована взаимосвязь уровня АДМА с традиционными факторами сердечно - сосудистого риска, различными показателями ремоделирования сосудистой стенки, а также с медиаторами воспаления, в связи с чем предложено рекомендовать определение уровня АДМА для дополнительной оценки профиля сердечно - сосудистого риска как у больных с различными ревматологическими заболеваниями, так и у больных бессимптомным атеросклерозом.

Оценка содержания и оформления диссертации

Рассматриваемая диссертационная работа выполнена в традиционном стиле, написана хорошим литературным языком. Работа изложена на 98 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных результатов исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает в себя 38 отечественных и 178 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 17 таблицами и 9 рисунками.

Во введении автор подробно обосновывает актуальность выбранной темы, указывает цель и задачи исследования, формулирует научную и практическую значимость работы, а также показывает внедрение результатов работы.

В первой главе «Обзор литературы» представлены имеющиеся данные различных авторов, касающиеся особенностей поражения сердечно - сосудистой системы у больных ревматологическими заболеваниями, а также данные о возможном влиянии различных факторов риска (как традиционных, так и болезнь-специфических) на развитие сердечно-сосудистых осложнений в данной когорте больных. Автор демонстрирует обширные научные познания по теме диссертации, критично оценивает существующую информацию.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» посвящена методической части. В главе представлена полная характеристика групп, указаны критерии включения и невключения, описан дизайн исследования, методы клинических, инструментальных и лабораторных исследований, а также способы статистической обработки данных.

В третьей главе «Результаты исследования» представлена характеристика структуры традиционных факторов сердечно - сосудистого риска в исследуемых группах, приведены данные о различных показателях

структурно- функционального состояния сосудистой стенки (жесткость сосудистой стенки, функция эндотелия, состояние сонных артерий) , а также описаны различные взаимосвязи исследованных показателей. Особый раздел третьей главы посвящен данным цитокиново - хемокинового профиля и маркеров эндотелиальной дисфункции в исследуемых группах, а также данным корреляционного анализа исследуемых показателей.

В четвертой главе «Обсуждение результатов исследования» анализируются полученные данные об особенностях традиционных факторов риска у изучаемых групп пациентов, различиях структурно-функциональных показателей сосудистой стенки, цитокиново - хемокинового профиля, а также выявленные взаимосвязи. Автор сравнивает полученные результаты с данными литературы, выдвигает свою концепцию раннего развития атеросклероза у ревматологических больных и предлагает пути профилактики, выступая, как сформировавшийся ученый и клиницист.

Текст диссертации соответствует заявленной научной специальности- 14.01.05 – кардиология. Цель и задачи исследования соответствуют теме работы, корректно сформулированы. Представленные выводы и практические рекомендации вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Реализация материалов исследования

По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе 5 статей - в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Материалы диссертации были представлены в виде докладов на различных отечественных конференциях и конгрессах, в частности, на Российском национальном конгрессе кардиологов, а также на нескольких международных конгрессах. В статьях и тезисах докладов, опубликованных по теме диссертации, в полном объеме отражены результаты исследования.

Результаты диссертационной работы Колесовой Е.П. внедрены в учебную, лечебную и научную работу ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Замечания к работе и вопросы

Значимых замечаний по данной диссертационной работе нет. В тексте работы встречаются единичные опечатки, существенно не влияющие на суммарную позитивную оценку работы.

В ходе изучения диссертационной работы Е.П. Колесовой возник ряд вопросов:

1. В исследовании было установлено, что у больных с различными ревматологическими заболеваниями, несмотря на меньшую встречаемость традиционных факторов сердечно - сосудистого риска, имеет место, более выраженное поражение сосудистой стенки в сравнении с группой лиц с бессимптомным атеросклерозом. Как Вы считаете, следует ли учитывать это обстоятельство при расчете сердечно - сосудистого риска у ревматологических больных?
2. Не считаете ли Вы обоснованным раннее назначение статинов для профилактики атеросклероза у ревматологических больных, имеющих повышенный сердечно-сосудистый риск?
3. Чем, на Ваш взгляд, объясняется значимое отличие полученных результатов, характеризующих состояние сосудов у больных анкилозирующим спондилоартритом в сравнении с группами ревматоидного артрита и системной склеродермии?

Заключение

Диссертационная работа Колесовой Екатерины Павловны на тему «Структурно-функциональное состояние сосудов у больных ревматологическими заболеваниями: связь с маркерами хронического воспаления и традиционными сердечно - сосудистыми факторами риска», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора,

