

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Стародубовой Юлии Николаевны
«Прогнозирование сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с
ревматоидным артритом», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни**

Актуальность темы исследования

Ревматоидный артрит (РА) и связанные с ним сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) у пациентов в трудоспособном возрасте, остаются важной медико-социальной проблемой из-за высокой инвалидизации и смертности. Более того, РА является гетерогенным заболеванием, патогенетически связанным с развитием артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза. В ряде исследований показано, что хронический воспалительный процесс при РА приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, что вызывает системные проявления РА (васкулит), раннее развитие атеросклероза и формирование артериальной гипертензии, при этом в формировании сердечно-сосудистых осложнений (ССО), традиционным факторам риска отводится второстепенная роль. Однако, данные о влиянии совокупности факторов риска на развитие ССЗ противоречивы при РА. Женский пол также является фактором риска развития РА, но этот факт не учитывается при стратификации риска ССО при ревматологических заболеваниях, так же как и маркеры аутоиммунного воспаления и активность самого воспаления не включены в принятые рискометры (mSCORE). Следующей важной особенностью РА является, поражение лиц молодого возраста, что также не учитывается при управлении рисками ССЗ и не разработаны алгоритмы ведения у маловозрастных пациентов для профилактики кардиоваскулярной патологии при РА.

Артериальная гипертензия при РА самая частая сочетанная патология (встречается до 70,5%), обусловленная аутоиммунным воспалением, противоречивая ревматологической терапией, а так же невниманием к проблеме со стороны врачей и пациентов. Зачастую, на фоне противовоспалительной терапии РА, пациенты устойчивы к гипотензивному медикаментозному лечению, что требует более тщательного изучения патогенетических механизмов АГ и возможностей немедикаментозной коррекции. Практически не тестируется солечувствительность при РА у пациентов, как один из важных факторов повышения АД и развития гипертонической нефропатии.

Поскольку РА является гетерогенным заболеванием с различными характеристиками, влияющими на развитие ССЗ, вполне вероятно, что разработка индивидуального подхода к оценке кардиоваскулярного риска является на данный момент первостепенной задачей современной медицины.

С этих позиций, безусловно, является актуальной диссертационная работа Ю.Н. Стародубовой, посвященная изучению традиционных, болезнь-опосредованных, психосоциальных факторов риска, солечувствительности, созданию прогностических моделей ССЗ и алгоритмов раннего скрининга и ведения у женщин с РА.

Работа выполнена на достаточном клиническом материале (223 пациентки с РА), включает фрагменты исследования с ретроспективным и проспективным дизайном. Клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования, использованные в работе современны и информативны. Примененные методы статистического анализа соответствуют типам данных и исследовательским

задачам. Применение анализа ROC-кривых, многофакторного пошагового регрессионного анализа, дискриминантного анализа, многофакторного логистического анализа позволило выделить и ранжировать факторы риска развития ССЗ в изучаемой группе пациенток. Выводы логично вытекают из полученных результатов и отражают суть проведенного исследования.

Научная новизна работы несомненна. Автором показана высокая распространенность факторов риска ССЗ, выделены значимые предикторы развития АГ, снижения функционального состояния почек, атеросклероза. Факторы риска исследовались в зависимости от длительности РА, с целью выявления ранних прогностических маркеров для разработки стратегических мероприятий при манифестации ревматологического заболевания. Несомненным вкладом в понимание патогенетических механизмов развития АГ при РА является создание модели объем-зависимой АГ, связанной с высоким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли, гипонатрийурезом, дозо-зависимым приемом преднизолона и снижением скорости клубочковой фильтрации, что важно учитывать при назначении патогенетической терапии. Установлены пороговые значения факторов риска ССЗ при РА у женщин. На основании выявленных предикторов АГ и мультифокального атеросклероза, разработаны прогностические модели данных заболеваний. Значимым итогом работы является создание алгоритмов ранней диагностики АГ и атеросклероза с привлечением врачей: ревматологов, кардиологов, психотерапевтов, терапевтов.

Научно-практическая значимость работы. Прикладная часть работы имеет хорошую перспективу внедрения. Помимо фундаментальной составляющей, заключающейся в углублении современных представлений о многофакторном патогенезе ССЗ при РА у женщин, результаты, полученные в исследовании, доказывают необходимость раннего выявления предикторов кардиоваскулярных заболеваний у всех пациенток с РА, вне зависимости от возраста, а так же обосновывают использование в клинической практике алгоритмов объективной оценки риска формирования АГ и атеросклероза с целью оптимизации рекомендаций по формированию групп риска, профилактике и лечению патологии сердечно-сосудистой системы, что будет способствовать увеличению продолжительности жизни и улучшению ее качества у пациентов. С учетом установленных пороговых значений отдельных клинических и лабораторных факторов, автор конкретизировала предикторы ССЗ у женщин с РА и обосновала индивидуальные подходы к его скринингу и профилактике.

В работе четко сформулированы цель и задачи, аргументирована научная и практическая ценность, выводы достоверны и подтверждены достаточным количеством выборки и полноценным статистическим анализом.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основные этапы работы, принципиальных замечаний не вызывает.

Публикации по теме представлены в достаточном количестве и отражают суть работы.

Заключение. Таким образом, анализ представленного автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Ю.Н. Стародубовой на тему: «Прогнозирование сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ревматоидным артритом» является законченной **научно-квалификационной работой в которой содержится решение задачи** по созданию прогностических моделей артериальной гипертензии и атеросклероза на основе изучения совокупности и значимости традиционных и болезнь-опосредованных факторов риска у женщин с ревматоидным артритом, имеющей важное значение для медицинской науки и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 1.10.2018г. №1168, от 26.05.2020 г. №751, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - внутренние болезни.

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в рамках аттестационного дела, диссертационный совет Д 21.2.001.01 на базе ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

Заведующая лабораторией
этиопатогенеза и клиники внутренних
болезней НИИ терапии и
профилактической медицины –
филиал ФГБНУ «ФИЦ Институт
цитологии и генетики СО РАН»;
профессор кафедры терапии,
гематологии и трансфузиологии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава
России,
доктор медицинских наук,
профессор


Малютина Софья Константиновна

Подпись профессора С.К. Малютиной, заверяю:

«05» мая 2022 г.

Контактная информация: НИИ терапии и профилактической медицины – филиал
ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН»
Адрес: 630089, г.Новосибирск, Б. Богаткова, 175/1
Телефон: +7(383) 373-09-81
e-mail: niitpm.office@gmail.com
web: www.iimed.ru



Специалист по кадрам
М.В. Ершова