

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Анкудинова Андрея Сергеевича
«Клинико-патогенетические особенности течения хронической сердечной
недостаточности на фоне ревматоидного артрита», представленную на
соискание степени ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) при ревматоидном артрите (РА) является распространенной коморбидной патологией. Влияние системного аутоиммунного процесса, на течение ХСН имеет важное клиническое значение. Однако, научно-практические публикации по данному направлению, в основном представлены пациентами со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), имеющими выраженные клинические симптомы.

Вопросы влияния аутоиммунного воспаления на течение ХСН с сохраненной и умеренно сниженной ФВЛЖ остаются малоизученными. Активно изучаются и разрабатываются способы раннего прогнозирования рисков возникновения острых сердечно-сосудистых событий, обсуждаются положительные эффекты противовоспалительной терапии РА для пациентов с ХСН, вопросы профилактики и отдаленного прогнозирования. Все вышеперечисленные факторы обуславливают актуальность данной диссертационной работы. Ее важность для современной науки и медицины выделена созданием регламентированных клинических рекомендаций по ведению пациентов данной группы.

Научная новизна исследования

В диссертационном исследовании Анкудинова А.С. у пациентов с ХСН и РА с сохраненной и умеренно сниженной ФВЛЖ детально проанализированы все стандартные лабораторные и инструментальные показатели, использующиеся в клинической практике при ведении данных пациентов. Дополнительно оценены и проанализированы ассоциации с показателями течения сердечной недостаточности: уровни иммуномодулирующих цитокинов - β -галактозид-связывающего протеина – галектина-3 и острофазового белка – пентраксина-3. Уровни данных цитокинов проанализированы как в группе пациентов с ХСН и РА, так и без РА. Выявленные ассоциации маркеров с уровнем предсердного натрийуретического пептида, а также с некоторыми морфофункциональными показателями миокарда, вносят существенный вклад в исследование данной тематики, что, безусловно, подчеркивает новизну и современность работы. Диссертантом на основе наблюдений, полученных результатов и их анализа разработаны собственный расширенный алгоритм диагностики сердечной недостаточности у пациентов с РА и шкала прогнозирования риска развития острых сердечно-сосудистых событий. Научная новизна проведенного исследования также обусловлена детальным анализом ассоциаций метотрексата с клиническими параметрами течения ХСН у пациентов с РА и расчетом рекомендательного уровня дозировки.

Значимость полученных результатов для науки и практики

При выполнении диссертационного исследования А.С. Анкудиновым получены важные результаты, которые вносят существенный научный вклад в понимании этой важной научной проблемы. Анализ уровня иммуномодулирующих цитокинов и морфологических изменений позволил

раскрыть новые патогенетические особенности течения ХСН с сохраненной и умеренно сниженной ФВЛЖ у пациентов с РА. В частности, повышенные значения галектина-3 и пентраксина-3 в группе пациентов с РА указывают на наличие изменений в миокарде у данной группы пациентов до развития явных клинических признаков ухудшения течения ХСН. Значимо худшие параметры качества жизни пациентов с ХСН и РА по сравнению с пациентами без РА, а также обнаруженные ассоциации болевого синдрома с уровнем предсердного натрийуретического пептида, указывают на выраженное деструктивное влияние РА на течение ХСН и дополняют представление клинического портрета таких больных. Полученные результаты указывают на необходимость дальнейшей разработки комплексных мер, направленных на коррекцию данных нарушений.

Наличие более стабильных значений иммуномодулирующих цитокинов, уровня АД, почечной функции, параметров липидограммы в подгруппе пациентов, принимающих в качестве базовой противовоспалительной терапии метотрексат, полезны и важны в практической деятельности при ведении таких пациентов.

Важно отметить уменьшение кратности использования нестероидной противовоспалительной терапии у пациентов, принимающих метотрексат. Сформированные в ходе диссертационного исследования рекомендации, в действительности позволят снизить риск прогрессирования течения ХСН и осложнений в данной группе пациентов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные в ходе диссертационного исследования данные могут быть широко применены в педагогическом процессе на кафедрах, реализующих программы профессионального образования для врачей терапевтов, кардиологов, ревматологов, в научно-исследовательских коллективах, которые изучают проблемы коморбидной патологии, а также ХСН и РА.

Можно сказать с уверенностью, что полученные данные найдут широкое применение в практической работе врачей при определении тактики ведения больных с сочетанной патологией – хронической сердечной недостаточностью и ревматоидным артритом.

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

Обоснованность научных положений подтверждаются грамотным и последовательным дизайном проведенного исследования, значительным объемом общей выборки – 256 пациентов. Все лабораторные и инструментальные исследования проведены на современном оборудовании с использованием актуальных клинических рекомендаций. Полученные результаты подвергнуты корректной статистической обработке с использованием параметрических и непараметрических методов.

По теме диссертации в открытой печати опубликовано 46 публикациях, в том числе 19 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образовании РФ.

Также имеются монография, учебно-методические рекомендации, одобренная заявка на изобретение. Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, выводам и практическим рекомендациям.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 7-и глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, практических рекомендаций и списка литературы, который включает в себя

326 наименований (из них 250 – зарубежных авторов), приложений. Общий объем работы составляет 265 страниц, включая 37 таблиц и 44 рисунков. Стил ь написания работы – научный.

Во введении автор обосновывает необходимость и важность исследования. Корректно сформулирована цель работы и конкретизированы вытекающие из нее 5 задач исследования.

Обзор литературы, отражающий все современные аспекты вопросов, затронутых в диссертации, в основном представлен работами последних лет. Вторая глава включает в себя программу, этапы, объект исследования, описание используемых лабораторных методов. Необходимо отметить наличие многочисленных клинических, электрофизиологических, биохимических, иммунологических и других методов исследования, которые позволили решить поставленные задачи. Приведена подробная характеристика примененных в работе статистических методов исследования.

В третьей главе диссертационного исследования детально проанализированы клинические параметры ХСН у пациентов с РА, а именно: лабораторные клинические показатели: общий анализ крови, биохимические показатели, морфофункциональные параметры миокарда, исследованы уровни предсердного натрийуретического гормона. Проведен анализ параметров сердечного ритма. Проведен подробны й сравнительный математический анализ полученных результатов в двух сравниваемых группах.

В четвертой главе диссертации детально проанализированы изученные показатели иммунновоспалительного статуса нового маркера фиброза миокарда – галектин-3, и маркера вторичного ангиогенеза – пентраксина-3, интерлейкина-6, интерлейкина-10 и их взаимосвязь с параметрами тяжести течения сердечной недостаточности. В группе пациентов с ХСН выявлены значимо повышенные уровни исследуемых цитокинов в исследуемой группе. Проведен анализ уровней иммуномодулирующих цитокинов в зависимости от типа базисной противовоспалительной терапии РА.

Пятая глава диссертации посвящена оценке качества жизни обследуемых пациентов в зависимости от уровней иммуномодулирующих цитокинов и типа базисной противовоспалительной терапии.

В шестой и седьмой главе диссертации представлен детальный многоуровневый анализ галектина-3 и пентраксина-3 в зависимости от типа базисной противовоспалительной терапии РА, взаимосвязь этих маркеров с морфофункциональными параметрами миокарда, показателями тяжести течения ХСН у пациентов с РА. Исследованы в сравнительном анализе ассоциации противовоспалительной терапии с факторами декомпенсации сердечной недостаточности.

В восьмой главе исследования представлен проспективный анализ симптомов ХСН в зависимости от диагностических уровней галектина-3 и пентраксина-3. На основе полученных данных, диссертант предлагает важный дополнительный алгоритм диагностики ХСН у пациентов с РА.

В обсуждении логично и последовательно анализируются данные, полученные в результате диссертационного исследования, которые также сопоставляются и комментируются с современными литературными данными. Выводы диссертации соответствуют цели и заявленным задачам многолетнего исследования.

Заключение

Диссертационная работа А.С. Анкудинова «Клинико-патогенетические особенности течения хронической сердечной недостаточности на фоне ревматоидного артрита», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченным научно-квалифицированным трудом, посвященным актуальной проблеме – изучению влияния хронического аутоиммунного воспалительного процесса на хроническую сердечную недостаточность. Диссертация по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к докторским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент

Профессор кафедры факультетской терапии
лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский
национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор Цурко Владимир Викторович

20.03.2023.

В.В. Цурко

Подпись профессора В.В. Цурко заверяю.

Ученый секретарь ФГАОУ ВО

«Российский национальный

Исследовательский медицинский университет

Н.И. Пирогова» Минздрава России

к.м.н., доцент



Ольга Михайловна Демина

Демина Ольга Михайловна

ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Российская Федерация, г. Москва 117997, ул. Островитянова д. 1
e-mail: rsmu@rsmu.ru