

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, доцента  
Боровковой Натальи Юрьевны на диссертационную работу  
Дорогойкиной Ксении Дмитриевны «Факторы сердечно-сосудистого  
риска и поражение органов-мишеней у пациентов со  
спондилоартритами», представленную на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние  
болезни**

### **Актуальность исследования**

Диссертация К.Д. Дорогойкиной посвящена актуальному направлению клиники внутренних болезней – изучению факторов сердечно-сосудистого риска и особенностей поражения органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами. В ходе диссертационного исследования автором изучены встречаемость основных факторов сердечно-сосудистого риска и оценены особенности поражения органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами на фоне различной терапии, включая генно-инженерные биологические препараты. Данное исследование имеет важное научное и практическое значение, так как исследуются взаимосвязи между активностью системного воспаления при спондилоартритах и факторами сердечно-сосудистого риска, поражением органов-мишеней.

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

Цель и задачи сформулированы четко и корректно. Новизна основных положений работы не вызывает сомнений.

В ходе исследования определена встречаемость избыточной массы тела или ожирения, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, курения, отягощенной наследственности по раннему развитию ишемической болезни сердца у пациентов со спондилоартритами. Установлено, что

большинство пациентов имеет несколько факторов сердечно-сосудистого риска.

Впервые установлена взаимосвязь между величиной сердечно-сосудистого риска по QRISK3 и уровнем анти-CD74. У 43,3% пациентов со спондилоартритами выявлено нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, ассоциированное с активностью заболевания. У 23,3% пациентов со спондилоартритами установлено увеличение толщины комплекса интима-медиа, взаимосвязанное с возрастом, величиной индекса массы тела, уровнем общего холестерина и непосредственно с риском сердечно-сосудистых событий. У 28,2% пациентов выявлено повышение уровня растворимого стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (sST2) и установлено повышение уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), связанное с активностью заболевания. У 26,7% пациентов со спондилоартритами выявлена гипертрофия левого желудочка. Пациенты с гипертрофией старше, имеют более высокую активность заболевания и более выраженные функциональные ограничения. У 38,3% пациентов нарушена диастолическая функция по релаксационному типу при сохраненной фракции выброса. Пациенты с диастолической дисфункцией старше, дольше болеют спондилоартритом, имеют более выраженные ограничения подвижности и более высокий уровень анти-CD74. У пациентов с нарушением диастолической функции выше показатели центральной гемодинамики, толщина комплекса интима-медиа и величина риска по QRISK3. У пациентов со спондилоартритами выявлено поражение почек: канальцевая дисфункция – у всех (100%) пациентов, высокая альбуминурия – у 72,2%; снижение скорости клубочковой фильтрации  $< 90$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (рассчитанной по формуле СКД-EPI) – у 56,7% пациентов.

На фоне проводимой комбинированной терапии, включающей генно-инженерные биологические препараты, не выявлено негативного влияния заболевания на скорость клубочковой фильтрации, канальцевую функцию,

что свидетельствует о защитных эффектах биологических препаратов на состояние почек. На фоне комбинированной терапии генно-инженерными биологическими препаратами и нестероидными противовоспалительными препаратами отмечены сопоставимые с лицами группы контроля показатели центральной гемодинамики, жесткости сосудистой стенки, толщины комплекса интима-медиа, что может свидетельствовать о защитных сердечно-сосудистых эффектах терапии генно-инженерными биологическими препаратами.

Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертационного исследования объясняется, в первую очередь, достаточным объемом клинического материала: в исследование включено 90 пациентов со спондилоартритами, получающих различную терапию. Через 12 месяцев пациентам проведено повторное обследование. На каждом этапе исследования автором проведена оценка активности заболевания, определены факторы сердечно-сосудистого риска и выявлено поражение органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами.

Статистическая обработка полученных данных проведена в полном соответствии с современными требованиями к анализу результатов научных исследований.

Выводы соответствуют поставленным перед автором цели и задачам исследования, логичны и происходят из полученных результатов работы.

Практические рекомендации основываются на полученных результатах диссертационного исследования, отличаются новизной и могут быть полезным руководством при оценке сердечно-сосудистого риска и определении тактики ведения пациентов со спондилоартритами.

### **Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати**

Основные результаты исследования в полной мере отражены в печатных работах. По материалам диссертационного исследования

опубликовано 23 работы, в том числе 7 статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 3 статьи опубликованы в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus. Результаты диссертационного исследования докладывались на различных российских и международных научных форумах и конгрессах.

### **Личный вклад**

По теме работы автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, изучена научная литература по теме диссертации, разработан дизайн исследования, выполнено клиническое обследование пациентов, проведены статистическая обработка и анализ полученных данных, оформлены результаты исследования, написаны научные публикации, диссертационная работа, автореферат.

### **Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования**

Диссертация имеет общепринятую традиционную структуру. Текст изложен на 147 страницах. Диссертационное исследование состоит из введения (с обоснованием актуальности и научной новизны, формулировкой цели и задач исследования, положений, выносимых на защиту), пяти глав (обзор литературы, изложение использованных материалов и методов, представление собственных результатов и их обсуждения), заключения по диссертационному исследованию, выводов, практических рекомендаций, списка литературы с привлечением 127 источников. Диссертация иллюстрирована 38 таблицами и 16 рисунками.

В главе «Введение» отражена актуальность темы проведенного исследования, целью которого является определение факторов сердечно-сосудистого риска и особенностей поражения органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами на фоне различной терапии.

Обзор литературы имеет большой объем и отличается тщательным анализом изучаемых вопросов, изложен грамотным литературным языком и легко читается.

Вторая глава «Материалы и методы» посвящена описанию структуры исследования, критериям включения пациентов в исследование и критериям исключения, клинической характеристике пациентов, лабораторным и инструментальным методам диагностики. Материал представлен достаточно подробно и структурированно.

Четко описана структура используемых исследований для оценки активности спондилоартрита и поражения органов-мишеней. Статистическая обработка результатов выполнена адекватно на современном методическом уровне с использованием прикладного пакета программ IBM SPSS Statistics 23.

Решение поставленных задач осуществлялось автором путем тщательного клинического обследования, анализа лабораторных и инструментальных данных. Исследование состояло из двух частей: одномоментного обследования пациентов при включении в исследование и повторного обследования через 12 месяцев.

Результаты исследования автором разделены на три части. В первой части работы установлена частота встречаемости и выраженность имеющихся факторов сердечно-сосудистого риска и поражения органов-мишеней у обследованных пациентов. Определено наличие эндотелиальной дисфункции, увеличение толщины комплекса интима-медиа, выявлены гипертрофия левого желудочка, признаки клубочковой и канальцевой дисфункции. Определены взаимосвязи между факторами риска, поражением органов-мишеней и активностью системного воспаления. Вторая часть исследования посвящена изучению влияния проводимой терапии на сердечно-сосудистый риск. Пациенты разделены на несколько групп в зависимости от проводимой терапии. В результате сравнения отмечено отсутствие негативного влияния генно-инженерных биологических

препаратов на сердечно-сосудистую систему и функцию почек. В третьей части работы оценена динамика активности заболевания и поражения органов-мишеней за 12 месяцев. Несмотря на коррекцию проводимой базисной терапии, сохранялась высокая активность заболевания. Однако значимого усугубления поражения органов-мишеней не отмечено.

В разделе «Заключение» автор сопоставил результаты собственного исследования с данными литературы. Заключение диссертации представлено выводами, логично следующими из поставленной цели и задач и полностью соответствующими полученным результатам. Практическая значимость результатов определяется конкретными рекомендациями.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

### **Замечания и вопросы по работе**

Принципиальных замечаний и вопросов по рецензируемой диссертации нет. В рамках обсуждения хотелось бы получить ответ на следующий вопрос:

1. Чем может быть обусловлено поражение органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами без диагностированной артериальной гипертензии?

Вопрос носит уточняющий характер и не снижает общей высокой положительной оценки работы.

### **Заключение**

Диссертация Дорогойкиной Ксении Дмитриевны «Факторы сердечно-сосудистого риска и поражение органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Реброва Андрея Петровича, является самостоятельным законченным научно-квалифицированным трудом, в котором решена актуальная задача современной терапии – определение факторов сердечно-сосудистого риска и поражения органов-мишеней у пациентов со спондилоартритами.

Актуальность проблемы, методический подход, научная новизна и практическая значимость данной работы полностью соответствуют требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### **Официальный оппонент**

Профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (научная специальность 14.01.04 – Внутренние болезни),

доктор медицинских наук, доцент



Боровкова Наталья Юрьевна

Подпись д.м.н, доцента Н.Ю. Боровковой заверяю:

Заведующий научной частью

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,

Кандидат медицинских наук



Елена Димитрова Божкова

«5» сентября 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1. Тел. +7-831-422-12-50. E-mail: rector@pimunn.ru; Адрес официального сайта организации: <https://pimunn.ru>.