

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Марусенко Ирины Михайловны на автореферат диссертации Комаровой Елены Борисовны на тему «Клинико-патогенетическая значимость блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в лечении ревматоидного артрита», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология»

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием симметричного эрозивного артрита, в ряде случаев сочетающегося с внесуставными проявлениями. Распространенность РА составляет в среднем около 0.7% всего населения земного шара, что позволяет говорить примерно о 63 миллионах больных. В современной ревматологии РА по праву считается одной из центральных проблем современной медицины, что объясняется, в первую очередь, социальной значимостью заболевания. РА поражает лиц наиболее трудоспособного возраста, а экономические потери от этого заболевания для общества сопоставимы с ишемической болезнью сердца. К сожалению, успехи, достигнутые в настоящее время в лечении РА, не позволяют замедлить прогрессирование заболевания у большинства пациентов. К кардинальным признакам РА относится неуклонно прогрессирующее поражение суставов, приводящее к инвалидности и снижению продолжительности жизни больных. РА снижает продолжительность жизни больных в среднем на 10 лет. Почти у 25% больных РА характеризуется тяжелым течением, наличием факторов неблагоприятного прогноза и неуклонным прогрессированием.

Клинические и экспериментальные исследования последних лет свидетельствуют о роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в развитии сосудистого воспаления, оксидативного стресса, ЭД, пролиферации фибробластов. Главными эффекторными пептидами РААС считаются ангиотензин II (АнII) и альдостерон (АЛД), которые могут стимулировать ангиогенез и пролиферацию фибробластов, а также приводить к индукции

процессов воспаления, через активацию провоспалительных цитокинов, молекул адгезии и различных факторов роста, подавляя апоптоз клеток, что может быть одним из значимых этапов в пролиферации синовиальной оболочки при РА. За последние годы доказана связь активации РААС с развитием фиброза миокарда: повышенная продукция АнII и АЛД активирует фактор роста фибробластов (FGF), который может усиливать ангиогенез и пролиферацию фибробластоподобных синовиоцитов при РА, тем самым обуславливая рост массы паннуса и деструкцию суставной ткани.

Вышесказанное предопределяет необходимость проведения исследований, посвященных изучению перекрестных звеньев патогенеза РА путём углубленного исследования РААС у больных РА, воздействуя на которые, можно будет повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни пациентов.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. Впервые исследованы особенности изменений уровней АнII и АЛД в крови в зависимости от клинического течения РА, установлены корреляционные связи АнII и АЛД с тяжестью течения РА и прогрессированием костно-хрящевых эрозий, с маркерами ангиогенеза и пролиферации (VEGF, FGF, ICAM-1), эндотелиальной регуляцией сосудистого тонуса, характером изменений СО по данным УЗИ, артроскопии и морфологии. Автор на основании полученных собственных данных предполагает, что АнII и АЛД занимают важное место в процессах, протекающих в организме больных РА. Хотя они и являются звеньями единой РААС, но действие их носит этапный характер и направлено на различные участки патогенеза заболевания, и в определенные моменты они могут реагировать независимо. Так, АнII в большей степени влияет на функцию эндотелия и стимулирует ангиогенез на ранних этапах РА, в то время как АЛД, причём не всегда зависимо от АнII, в большей степени стимулирует пролиферацию и гипертрофию синовии в развернутой стадии заболевания.

Включение в комплексную терапию РА блокаторов РААС было обосновано путем индивидуализации лечения на основании наличия повышенного СС риска, оценки состояния РААС, степени активности и

агрессивности течения заболевания. Положительные эффекты предложенной комплексной терапии у обследованных больных РА были доказаны не только клинико-лабораторными, инструментальными исследованиями, но и с помощью артроскопической и морфологической оценки синовии. Добавление иАПФ у пациентов с высоким уровнем АнП в крови к базисной терапии РА в течение 12 месяцев улучшало показатели эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса, снижало интенсивность ангиогенеза в синовии и иммуновоспалительного процесса, что способствовало улучшению оценки клинического состояния здоровья пациентов и снижало активность заболевания. Добавление АМР к базисной терапии РА у больных с высоким уровнем АД в крови в течение 12 месяцев улучшало показатели функции эндотелия, иммуновоспалительного процесса, уменьшало пролиферативные процессы в СО по данным УЗИ, артроскопии и морфологии, что способствовало уменьшению образования паннуса и тормозило образование новых костно-хрящевых эрозий.

Полученные данные позволяют выделять больных РА с нарушениями РААС, определять дальнейшую тактику их обследования и лечения, в зависимости от выявленных нарушений. На основании выявленных клинико-лабораторных, инструментальных и морфологических особенностей течения РА у больных с нарушением РААС разработана персоналифицированная терапия с использованием иАПФ или АМР, улучшающая течение заболевания и прогноз качества жизни.

Автореферат диссертации написан хорошим литературным языком, в традиционном стиле. Содержит введение, в котором сформулированы актуальность исследования, цели и задачи, научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, результаты исследования, которые последовательно и логично отражают решение поставленных задач, выводы, практические рекомендации, список работ, опубликованных по теме диссертации.

Статистическая обработка выполнена корректно с применением современных пакетов статистических программ.

Основные положения диссертации представлены на всероссийских, украинских, международных съездах, конференциях, конгрессах. По результатам диссертации опубликовано 65 печатных работ, из них 39 статей, в том числе 15 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России; 7 тезисов изданы в международных рецензируемых журналах. Замечаний к автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Комаровой Елены Борисовны «Клинико-патогенетическая значимость блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в лечении ревматоидного артрита» является законченным, самостоятельным, научно-квалификационным исследованием, содержит новые научные результаты, имеющие ценность для теоретической медицины и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Комаровой Е.Б. «Клинико-патогенетическая значимость блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в лечении ревматоидного артрита» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 с изменениями от 21.04.2016 № 335, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

Профессор кафедры госпитальной терапии
Медицинского института Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Петрозаводский государственный университет»
Доктор медицинских наук, профессор

Марусенко И.М

Подпись д.м.н., профессора Марусенко И.М. заверяю:

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Петрозаводский государственный университет»
Министерства образования и науки Российской Федерации.
185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, Ленина пр., д. 33
Телефон: (8814-2) 71-10-00
e-mail: rectorat@petrsu.ru
<https://petrsu.ru>

