

ОТЗЫВ

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) – наиболее распространенное хроническое воспалительное заболевание суставов, характеризующееся формированием опухолеподобной гиперплазии синовиальной оболочки, которой свойственен инвазивный рост с разрушением суставного хряща и подлежащей кости. В настоящее время большое значение придается поиску и изучению новых биомаркеров тяжелого течения (ранней деструкции) при РА. Важными звеньями патогенеза в синовиальной оболочке (СО) при РА являются неангиогенез и пролиферация фибробластов. Процессы ангиогенеза индуцируются активацией различных звеньев патогенеза, в числе которых гипоксия тканей, нарушения системы антиоксидантной защиты, экспрессия провоспалительных ЦК, стимуляция факторов роста, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и фактор роста фибробластов (FGF), которые, в свою очередь, могут увеличивать инфильтрацию и гиперплазию СО, рост массы паннуса и образование костно-хрящевых эрозий. Несмотря на то, что в последние годы в изучении патогенеза и новых стратегий терапии РА достигнуты значительные успехи, уровень инвалидизации и смертности у пациентов остается высоким. Возможно, это связано с высоким риском развития у больных РА патологии сердечно-сосудистой системы. Клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют о важной роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в развитии не только сосудистого воспаления, оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции, но и в процессах ангиогенеза и пролиферации фибробластов. Активация РААС ведет к развитию и хронизации воспаления путем активации унифицированных сигнальных путей, увеличению сосудистой проницаемости и лейкоцитарной

инфильтрации, стимуляции образования медиаторов воспаления и различных факторов роста.

Таким образом, изучение перекрестных звеньев патогенеза РА путём углубленного исследования состояния РААС у больных РА, и разработка новых комплексных терапевтических стратегий является актуальным и своевременным. Задачи исследования соответствуют поставленной цели. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и отличаются конкретностью формулировок.

Исследование проведено на достаточном клиническом материале. Использовались современные методы клинического, лабораторного и инструментального обследования больных РА. Статистические методы обработки материала соответствуют современному уровню. Проведенное исследование позволило установить особенности изменения изучаемых показателей РААС у больных РА в зависимости от длительности и активности заболевания, позитивности по АЦЦП. Установлены наиболее значимые маркеры и показатели процессов ангиогенеза и пролиферации в СО, как предикторов тяжелого течения РА. К ним относятся степень васкуляризации СО, толщина СО и наличие паннуса при УЗИ суставов, и высокие уровни в крови васкулярного эндотелиального фактора роста (VEGF), ангиотензина (АнII), альдостерона (АЛД) и фактора роста фибробластов (FGF).

Впервые 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. Продемонстрированы возможности эффективности использования блокаторов РААС в комплексной терапии РА. Персонифицированное комплексное лечение было разработано на основании наличия повышенного СС риска, оценки состояния РААС, степени активности и агрессивности течения заболевания у обследованных больных РА. Положительные эффекты предложенной комплексной терапии у обследованных больных РА были доказаны не только клинико-лабораторными

и инструментальными исследованиями, но и с помощью артроскопической и морфологической оценки синовии.

Результаты диссертационной работы внедрены в практику ревматологических и терапевтических отделений ряда учреждений Луганской Народной Республики и Донецкой Народной Республики, городов Харькова и Винницы; в учебный процесс на кафедрах терапевтического профиля ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Винницкого Национального Медицинского университета им. Н.И. Пирогова. По материалам 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.

Автореферат изложен четко, иллюстрирован таблицами и рисунками, которые дают представление о качестве и объеме выполненного исследования. Выводы и практические рекомендации вытекают из представленных результатов исследования, обоснованы и имеют высокую степень доказательности. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, диссертационная работа Комаровой Елены Борисовны «Клинико-патогенетическая значимость блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в лечении ревматоидного артрита», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Реброва Бориса Алексеевича, является законченной научно-квалификационной работой. В ней успешно решена важная в научном и практическом отношении проблема изучения патогенетических механизмов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в течении ревматоидного артрита и клинических особенностей в зависимости от тяжести заболевания, и предложена персонафицированная комплексная терапия у этих больных.

Основные научные результаты имеют важное научное и практическое значение. Работа обладает внутренним единством и свидетельствует о большом личном вкладе автора в диссертационное исследование. Диссертация Комаровой Елены Борисовны «Клинико-патогенетическая значимость

блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в лечении ревматоидного артрита» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

Заместитель директора по научной работе
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт клинической и экспериментальной
ревматологии имени А.Б.Зборовского»,
доктор медицинских наук,
профессор



Б.В. Заводовский

Подпись д.м.н., профессора Б.В. Заводовского удостоверяю
Ученый секретарь
Федерального государственного
Бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной
ревматологии имени А.Б.Зборовского», к.м.н.



Е.Э. Мозговая

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б.Зборовского»
400138, г. Волгоград, ул. Им. Землячки, д.76
Тел.: +7(8442) 78-90-98
сайт места работы <http://www.pebma.ru>,
e-mail: pebma@pebma.ru