

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ**

**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)
101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр.3

тел: (495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22

28.03.2023 № 01/01-243

на № _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
академик РАН, д.м.н., профессор
Драйкина Оксана Михайловна



«27» марта 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Анкудинова Андрея Сергеевича на тему «Клинико-патогенетические особенности течения хронической сердечной недостаточности на фоне ревматоидного артрита», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

**Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской
науки и здравоохранения**

Коморбидная патология у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы представляет собой значимую проблему для практического здравоохранения как с лечебно-профилактической, так и с социально-экономической точки зрения. Автор работы взялся за решение актуальной, но сложной и многогранной проблемы – оценить взаимосвязь иммуновоспалительного ревматического заболевания ревматоидного артрита

(РА) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которая является исходом сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом. У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) наличие РА ассоциировано с достоверным повышением 10-летнего риска инфаркта миокарда, основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин. Это обусловлено общими патогенетическими механизмами и взаимовлиянием ревматической и сердечно-сосудистой патологии. В ряде исследований показано, что системное воспаление, хронический болевой синдром, регулярный прием нестероидных противовоспалительных препаратов, оказывают дестабилизирующее влияние на течение ХСН. Тем не менее, результаты имеющихся работ по изучению влияния РА на ХСН не дают четких ответов на некоторые важные вопросы. Среди них – влияние базисной противовоспалительной терапии на морфофункциональные параметры миокарда, динамику критериев тяжести течения ХСН. Имеются единичные работы об особенностях течения ХСН у пациентов с умеренно сниженной ФВЛЖ, и особенно, с сохраненной ФВЛЖ. На сегодняшний день отсутствуют общепризнанные клинические рекомендации по диагностике и тактике ведения таких пациентов.

Таким образом, решение задач представленного исследования, направленных на изучение патогенетических особенностей ХСН с сохраненной и умеренно сниженной ФВЛЖ на фоне ИБС и АГ у больных с РА будет способствовать индивидуализации оказания медицинской помощи данному контингенту, улучшению их качества жизни и прогноза.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые проведено комплексное обследование пациентов, имеющих ХСН с сохраненной и умеренно сниженной ФВЛЖ с РА, включающее оценку

морфофункциональных параметров миокарда, уровня NT-proBNP, показателей иммуновоспалительного статуса и маркеров раннего фиброза миокарда и вторичного ангиогенеза: галектина-3 и пентраксина-3. Автором получены новые знания, что пациенты с ХСН и РА имеют повышенные уровни галектина-3 и пентраксина-3 по сравнению с пациентами без РА, а также ассоциации данных цитокинов с морфофункциональными показателями миокарда, уровнем NT-proBNP, показателями липидограммы и факторами декомпенсации ХСН. Детально проанализированы возможные ассоциации базисной противовоспалительной терапии с параметрами липидограммы, морфофункциональными параметрами миокарда, уровнями цитокинов, показателями качества жизни и выявлен протективный эффект метотрексата на уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и уровень NT-proBNP. Впервые с помощью стандартизированного опросника SF-36 проведен сравнительный анализ параметров качества жизни между больными ХСН с РА и без РА.

Достоверность диссертационного исследования определяется достаточной выборкой пациентов, широким спектром проведенных инструментально-клинических и лабораторных (биохимических и иммунологических) исследований, использованием адекватных поставленным задачам методов статистического анализа, непосредственным участием соискателя в получении исходных данных и подтверждается результатами обработки материала и их статистического анализа с помощью современной программы STATISTICA 10.0.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключения диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации, обусловлены тем, что работа выполнена на

высоком методическом уровне, с четкими критериями включения и исключения, продуманным дизайном исследования. Научные положения, выводы и рекомендации базируются на достаточном клиническом материале. В исследование были включены 256 пациентов с ХСН, которые были разделены на две группы: исследуемая группа – 134 пациента с ХСН, развившейся на фоне артериальной гипертензии и ИБС, и РА; 122 – пациента с ХСН без РА. Подтверждение диагноза ХСН выполнено с использованием N – конечного фрагмента натрийуретического пептида, детального анализа морфофункциональных параметров миокарда, дополненного анализом уровней галектина-3 и пентраксина-3, что подчеркивает достоверность полученных результатов. В работе использован весь необходимый комплекс лабораторно-инструментальных исследований, применяемый в клинической практике, проведена адекватная поставленным задачам статистическая обработка результатов, которые наглядно представлены в табличном и графическом форматах. Дана детальная оценка применяемой терапии.

Значимость для медицинской науки и практики, полученных автором диссертации результатов

В проведенном А.С. Анкудиновым диссертационном исследовании изучены некоторые клиничко-патогенетические особенности течения ХСН у пациентов с РА. В большой степени обращает внимание ухудшение почечной функции, показателей липидограммы. Корреляционный и регрессионный анализы выявили значимые ассоциации показателей тяжести ХСН (фракция выброса левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка) с определенными показателями иммуновоспалительного статуса. Обнаружены значимо худшие показатели качества жизни у пациентов ХСН и РА, такие как выраженность болевого синдрома, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием. Предложенный автором алгоритм выявления факторов риска декомпенсации

сердечной недостаточности у пациентов с РА позволит стратифицировать риск и минимизировать тяжелые исходы ХСН при РА, а также улучшить качество ведения этих пациентов.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием учреждений, где их целесообразно внедрять

По результатам диссертационного исследования, автором предложен ряд практических рекомендаций. Такие рекомендации как необходимость дополнительной коррекции антигипертензивной и липидоснижающей терапии, а также предпочтительное использование метотрексата не только как базисного противовоспалительного препарата при РА, но и препарата, способствующего предотвращению декомпенсации ХСН, должны быть использованы в повседневной клинической практике кардиологов, ревматологов, терапевтов, в первую очередь в первичном звене здравоохранения, и при ведении больных в стационаре.

Аннотация полностью соответствует основным положениям диссертации А.С. Анкудинова, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы. Личный вклад соискателя заключается в формировании цели, задач, и методологии исследования, проведении опроса и анкетирования пациентов, анализе полученных результатов.

Основные положения диссертации представлены на ведущих отечественных, а также зарубежных, научно-практических конференциях по актуальным вопросам кардиологии и ревматологии.

Результаты и выводы диссертации убедительно аргументированы, отражают основное содержание диссертации и представлены в 46 публикациях, в том числе 19 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, из них входящих в

международные базы цитирования - 7, оформлена 1 заявка на изобретение, 1 монография, учебные и методические рекомендации.

Диссертационная работа А.С. Анкудинова является законченным исследованием с несомненной теоретической и практической значимостью.

Замечания к работе

1. Автор позиционирует выполненное исследование как когортное. Тем не менее, когортные исследования являются наблюдательными и разделяются на проспективные или ретроспективные. В данном случае обследование пациентов выполнялось однократно и более правильно называть группу пациентов выборкой, а исследование одномоментным или поперечным.

2. В выводах и практических рекомендациях как в диссертации, так и в автореферате не рекомендуется использовать сокращения и аббревиатуру, за исключением общепринятых названий белков и генов.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. При изучении работы также возник вопрос дискуссионного характера:

1. Чем можно объяснить факт более низкого уровня *NT-proBNP* в группе пациентов с ХСН и РА по сравнению с пациентами без РА?

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-квалификационным трудом, посвященным актуальной проблеме – изучению влияния хронического аутоиммунного воспалительного процесса на хроническую сердечную недостаточность, имеющим важное социально-экономическое значение.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости работа

соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, в действующей редакции от 23.01.2023), предъявляемым к докторским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Диссертационная работа, автореферат и настоящий отзыв обсуждены на заседании отдела профилактики остеопороза и коморбидных состояний Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 2 от 20 марта 2023г.

Отзыв составлен:

Руководитель отдела профилактики остеопороза
и коморбидных состояний
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
доктор медицинских наук



Ирина Анатольевна Скрипникова

Подпись доктора медицинских наук Скрипниковой Ирины Анатольевны
«ЗАВЕРЯЮ».



Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России,
кандидат медицинских наук



Елена Александровна Поддубская

«27» марта 2023 г.