

Утверждаю
И.о. проректора
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Казанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Д.И. Абдулганиева

« 15 » 04 2025

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Фомичевой Ольги Аркадьевны на тему «Клинико-диагностические особенности атеросклероза при ревматоидном артрите», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20-«Кардиология» и 3.1.27 -«Ревматология».

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме – клиническим и диагностическим особенностям выявления атеросклероза при ревматоидном артрите. Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся преимущественным поражением периферических суставов с развитием в них эрозивно-деструктивных изменений и анкилозирования. Распространенность РА в большинстве стран колеблется от 0,3 до 1 %, в среднем 0,8 % среди взрослого населения. По данным исследования Global Burden of Disease, по всему миру

заболеваемость РА увеличилась с 3,3 миллиона в 1990 г. и в 2010 г. до 4,8 миллионов пациентов. В Российской Федерации, по различным источникам, РА страдает от 276,9 до 292,1 тыс. человек. При РА прогрессирование атеросклероза и увеличение риска сердечно-сосудистой смертности ассоциируются с внесуставными проявлениями, активностью воспалительного процесса, серопозитивностью и этот риск повышен при РА на 50% по сравнению с общей популяцией. Хроническое системное воспаление, имеющее место при РА, в настоящее время считается независимым фактором риска (ФР) развития атеросклероза. Вместе с тем, повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при РА недостаточно оценивается в реальной клинической практике.

Актуальность работы Фомичевой О.А. обусловлена тем, что проблема клинической диагностики и мультимодальной визуализации сердечно-сосудистой системы при ревматоидном артрите мало изучена, решение которой может помочь в диагностике, оценке и мониторингу поражения сердечно-сосудистой системы пациентов с РА и в дальнейшем определять терапевтическую стратегию и профилактику заболеваний, связанных с атеросклерозом при ревматоидном артрите.

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

В исследовании Фомичевой О.А. на достаточном клиническом материале 300 госпитализированных пациентов с РА и больных ишемической болезнью сердца (ИБС) без системных заболеваний проведена комплексная оценка традиционных факторов риска, иммунновоспалительных параметров, факторов, связанных с болезнью, в развитии и прогрессировании атеросклероза различной локализации при ревматоидном артрите. Показана значимость ультразвукового исследования различных сосудистых бассейнов в выявлении значимого поражения коронарных артерий. Впервые изучены параметры атеросклеротической нагруженности периферических артерий и сопоставлены с поражением коронарных артерий при РА. В исследовании впервые исследованы

и оценены параметры неоваскуляризации артериальной стенки и структура атеросклеротической бляшки сонных артерий у больных РА, оценены возможности контраст-усиленного дуплексного сканирования при ревматоидном артрите. Впервые определены клинико-диагностические характеристики ИБС при ревматоидном артрите. Впервые определен и изучен индекс плотности периваскулярного жира коронарных артерий в зависимости от активности заболевания, состояния коронарных артерий и других факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при ревматоидном артрите методом контрастной мультиспиральной компьютерной томографии. Результаты исследования позволили автору дать практические рекомендации по целесообразности проведения клинико-диагностического обследования больных ревматоидным артритом для своевременной профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Уровень внедрения и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Основные результаты диссертационного исследования Фомичевой О.А. внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦк им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», что свидетельствует о высокой практической значимости работы. Теоретические результаты, сформулированные в исследовании Фомичевой О.А., можно расценить как значимый вклад в решение задач практического здравоохранения. Полученные данные могут быть использованы в клинической практике для разработки новых протоколов ведения пациентов с ревматоидным артритом. Результаты исследования также могут быть полезны при реализации программ постдипломного и дополнительного профессионального образования по специальности «кардиология» и «ревматология». Кроме того, результаты исследования могут быть использованы и уже используются в совместной подготовке Школ для врачей и пациентов с коморбидной патологией, что способствует повышению уровня их информированности и приверженности к лечению.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты работы основаны на достаточном по объему материале с использованием данных клинического, лабораторного обследования госпитализированных больных с РА и с ИБС без системных заболеваний. В работе так же имеется раздел 3-х летнего проспективного наблюдения, по результатам которого выделены факторы, способствующие прогрессированию атеросклероза в сонных и коронарных артериях у больных ревматоидном артритом низкой и умеренной степени активности. В ходе работы помимо стандартных методов применены высокотехнологичные клинико-лабораторные методики. Автором проведен анализ полученных данных, материал обобщен и статистически обработан с помощью пакета программ, Microsoft Excel с применением методов параметрической и непараметрической статистики. В работе впервые оценены и изучены параметры атеросклеротической нагруженности периферических артерий и сопоставлены с поражением коронарных артерий при РА методом ультразвукового дуплексного сканирования. Впервые исследованы параметры неоваскуляризации артериальной стенки и структура атеросклеротической бляшки различных сосудистых бассейнов, оценены возможности и показана значимость контраст-усиленного дуплексного сканирования сонных артерий при ревматоидном артрите. Впервые определены клинико-диагностические характеристики ИБС при ревматоидном артрите, с разработкой диагностического алгоритма. Впервые определен и изучен индекс плотности периваскулярного жира коронарных артерий в зависимости от активности заболевания, состояния коронарных артерий и других факторов риска развития ССО при ревматоидном артрите. Выявлены лабораторно-инструментальные предикторы наличия ИБС при РА низкой и умеренной степени активности методом бинарной логистической регрессии.

Положения, выносимые на защиту, отражают основную гипотезу научного исследования о том, что развитие и прогрессирование атеросклероза при РА обусловлены липидными, иммунологическими и воспалительными нарушениями, имеется взаимосвязь традиционных факторов сердечно-сосудистого риска и РА-ассоциированных факторов в развитии сердечно-сосудистых осложнений, связанных с атеросклерозом, а так же важность расширенных диагностических подходов с использованием визуализирующих методов для определения локализации атеросклероза и стратификации сердечно-сосудистого риска.

Обоснованность вынесенных на защиту основных положений базируется на критической оценке результатов собственного исследования.

Цель работы и ее задачи сформулированы четко, что позволило автору впоследствии дать на них ответы в виде обоснованных выводов и практических рекомендаций. Сопоставление результатов исследования с работами других авторов дают основания считать, что полученные автором данные являются новыми и достоверными.

По теме диссертационной работы опубликовано 12 печатных работ, 10 из которых опубликованы в журналах перечня высшей аттестационной комиссии категории 1. Получен патент на изобретение № 2820216 «Способ определения периваскулярной жировой ткани по данным мультиспиральной компьютерной томографии» от 14.04.2024.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Научная-практическая значимость исследования, выполненного Фомичевой О.А., определяется комплексным подходом к изучаемой проблеме. По результатам проведенного исследования выявлено, что у больных ревматоидным артритом низкой и умеренной степени активности с двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска в диагностике сердечно-сосудистых осложнений рекомендовано учитывать взаимосвязь между традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, РА-ассоциированными факторами и иммунновоспалительными и липидными нарушениями. Показано,

что проведение ультразвукового обследования с определением параметров атеросклеротической нагруженности сонных и бедренных артерий целесообразно, что определяет наличие значимого коронарного атеросклероза в 75 % случаев. Так же результаты работы показали, что проведение контраст-усиленного ультразвукового исследования сонных артерий с определением степени неоваскуляризации атеросклеротической бляшки при ревматоидном артрите низкой и умеренной степени активности помогает дополнительно обнаружить нестабильные каротидные атеросклеротические бляшки и своевременно начать профилактическую и / или модифицировать текущую терапию. Показано, что для диагностики ИБС при РА необходимо применение нагрузочных тестов с электрокардиограммой и дополнительной визуализацией. А использование разработанного в результате исследования диагностического алгоритма верификации ИБС при ревматоидном артрите низкой и умеренной степени активности с факторами сердечно-сосудистого риска, увеличивает выявление новых случаев ИБС на 27 %.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику позволяет улучшить прогноз для пациентов ревматоидным артритом и позволяет снизить риск развития тяжелых осложнений при ревматоидном артрите.

Практическая значимость исследования подтверждается тем, что предложенные рекомендации позволят повысить качество оказания медицинской помощи пациентам ревматоидным артритом, а так же спрогнозировать и снизить развитие сердечно-сосудистых осложнений у данной категории пациентов.

Личный вклад

Фомичева О.А. участвовала во всех этапах проведения исследования, разработке проекта и дизайна исследования, в изучении и анализе литературы по теме диссертации. Автор непосредственно проводил амбулаторное и стационарное обследование и ведение всех включенных в исследование больных в качестве лечащего врача. Самостоятельно составлял базу данных с последующим ее статистическим анализом и интерпретацией полученных

результатов. Соискатель является соавтором — разработчиком оригинальной методики по определению индекса плотности периваскулярного жира методом мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием коронарных артерий; автором научных публикаций и выступлений с устными докладами. Таким образом, личный вклад автора в исследование является значительным и охватывает все ключевые этапы работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Фомичевой Ольги Аркадьевны «Клинико-диагностические особенности атеросклероза при ревматоидном артрите», является законченным научно-квалификационным трудом, имеющим важное значение для кардиологии и ревматологии.

По актуальности темы исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Фомичевой Ольги Аркадьевны «Клинико-диагностические особенности атеросклероза при ревматоидном артрите» полностью отвечает требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденном Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (утвержденном Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335, от 02.08.2016г. № 748, от 29.05.2017г. № 650, от 28.08.2017г. № 1024, от 01.10.2018г. № 1168, от 20.03.2021г. № 426, от 26.09.2022г. № 1690, от 26.01.2023г. № 101, от 18.03.2023г. № 415, от 26.10.2023 г. №1786 от 25.01.2024 г. №62, от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20 - «Кардиология» и 3.1.27 - «Ревматология».

Диссертация Фомичевой Ольги Аркадьевны «Клинико-диагностические особенности атеросклероза при ревматоидном артрите» и отзыв на неё обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедр кардиологии и госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол № 14 от «14» апреля 2025 года).

Заведующий кафедрой кардиологии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

3.1.20 – Кардиология

 А.С. Галявич

Подпись профессора, доктора медицинских наук Галявича А.С. подтверждаю

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



И.Г. Мустафин

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

3.1.27-Ревматология



А.Н. Максудова

Подпись доцента, доктора медицинских наук Максудовой А.Н. подтверждаю

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор





И.Г. Мустафин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации. 420012, Приволжский
федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

Адрес электронной почты: rector@kazangmu.ru. Веб-сайт: <http://kazangmu.ru/>