

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора,
професора кафедри внутрішніх хвороб № 3 Запорізького
державного медичного університету МОЗ України,
завідувача відділення ревматології
КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня»,
Рекалова Дмитра Геннадійовича**

на дисертаційну роботу Левченка Володимира Геннадійовича
«Оптимізація оцінки серцево-судинного ризику та атеросклеротичних
уражень судин у жінок, хворих на ревматоїдний артрит», подану на
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю
14.01.12. – ревматологія

Актуальність. Одним з найбільш розповсюдженим автоімунним захворюванням сьогодення є ревматоїдний артрит, що нерідко приводе до інвалідності та смертності від серцево-судинних захворювань.

Крім того, згідно літературних джерел, смертність хворих ревматоїдним артритом у рази більша порівняно з загальною популяцією, а ревматоїдний артрит визнано незалежним фактором серцево-судинного ризику.

За існуючими даними поширеність традиційних факторів серцево-судинного ризику, таких як артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, паління, метаболічний синдром була вища у деяких когортах пацієнтів з ревматоїдним артритом.

Згідно даних результатів чисельних наукових досліджень встановлено асоціативні зв'язки між активністю запалення і виникненням серцево-судинних захворювань, тобто взаємозв'язок активності ревматоїдного артриту та виникненням серцево-судинних захворювань.

Визнано, що механізми розвитку ревматоїдного артриту, супутніх станів, що ведуть до порушення функції ендотелію, прискорення атерогенезу та підвищення артеріальної жорсткості, можуть слугувати

факторами ризику серцево-судинних захворювань. Вважається, що традиційні фактори серцево-судинного ризику ініціюють зміни фундаментальних функцій ендотелію, включаючи судинну проникність, активацію синтезу в базальній мембрані позаклітинного матриксу, підвищення молекулярної адгезії ендотелію

На підставі даних літературних джерел де відзначено, що збільшення товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій у хворих ревматоїдним артритом, навіть без факторів серцево-судинного ризику, показник товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій віднесений до маркерів субклінічного атеросклерозу у хворих ревматоїдним артритом і є незалежним прогностичним фактором як ішемічного інсульту так і інфаркту міокарда.

Таким чином, наявність атеросклеротичних бляшок, товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій, яка перевищує 0,9 мм вважають ознакою переходу пацієнта до категорії високого ризику за даними ультразвукового дослідження сонних артерій.

Але, остається багато не вирішених питань відносно удосконалення діагностики серцево-судинних захворювань у жінок хворих на ревматоїдний артрит, що і обумовило основний напрямок дисертаційної роботи Левченка В.Г. щодо визначення взаємозв'язків морфологічних змін магістральних та периферичних судин із факторами серцево-судинного ризику.

Наукова новизна дисертаційного дослідження. У дисертаційній роботі оцінено діагностичне значення ультразвукового дослідження магістральних та периферичних судин у якості предиктора розвитку серцево-судинних захворювань у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, враховуючи вік, фізіологічний період (постменопаузальний період, репродуктивний період), дані лабораторних аналізів у порівнянні із групою здорових осіб.

Вивчено взаємозв'язки між різними категоріями серцево-судинного ризику та сурогатними маркерами атеросклерозу, морфологічними

змінами стінки магістральних та периферичних судин. Вивчено асоціації: між підвищенням рівня ЛПНЩ та дифузним фіброзом, кальцинозом великогомілкових артерій, товщиною КІМ більше 0,9 мм, наявністю атеросклеротичних бляшок, порушенням диференціації КІМ на шари; між патологічними змінами великогомілкових артерій з активністю РА, Vps BSA, товщиною КІМ більше 0,9 мм, показником загального ХС та ЛПНЩ у жінок з ревматоїдним артритом у репродуктивному періоді.

Оцінено можливість застосування ультразвукового дослідження магістральних та периферичних судин з метою прогнозування десятирічного ризику серцево-судинних захворювань у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, молодого віку у репродуктивному періоді, у випадку відсутності традиційних факторів серцево-судинного ризику, сурогатних маркерів атеросклерозу, наявності низького серцево-судинного ризику при застосуванні шкал SCORE та mSCORE.

Практичне значення роботи Левченка В.Г. полягає у необхідності визначення рівнів загального ХС та ЛПНЩ усім хворим з ревматоїдним артритом в дебюті, на початку, захворювання з наступним контролем цих показників незалежно від віку пацієнта, фізіологічного періоду (постменопаузальний період, репродуктивний період) із одночасним проведенням ультразвукового дослідження магістральних та периферичних артерій.

Обґрунтованості та достовірності наукових положень. Дослідження було проведено на базі Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. В дослідження було включено 135 пацієнтів жіночої статі віком 20–70 років, розподілених на групи залежно від наявності або відсутності ревматоїдного артриту: основна група – пацієнти із встановленим діагнозом ревматоїдний артрит за критеріями ACR 1987 р., ACR/EULAR 2010 р., контрольна група – пацієнти без системних чи автоімунних захворювань. Усі пацієнти знаходились на обстеженні та лікуванні у відділі некоронарних хвороб серця та ревматології. Усім

пацієнтам проводився достатній обсяг досліджень, що дозволив встановити основні положення дисертаційної роботи та виконати поставлену мету роботи.

Публікації. Матеріали дисертаційної роботи опубліковані у 8 наукових працях, з яких 5 статей у фахових періодичних наукових виданнях, 1 стаття в матеріалах Національного конгресу кардіологів України, 2 тез доповідей у закордонних спеціалізованих наукових журналах. Матеріали дисертаційної роботи представлені на: ревматологічній конференції «Ревматичні хвороби суглобів: сучасні підходи до діагностики та лікування» (18–19 березня 2014 р., м. Київ); науково-практичній конференції «Рідкісні та резистентні до фармакотерапії ревматичні хвороби» (18–19 березня 2015 р., м. Київ); науково-практичній конференції присвяченій 140-річчю від дня народження М.Д. Стражеска» (3–4 березня 2016 р., м. Київ); науково-практичній конференції Стражесківські читання «Актуальні питання сучасної кардіології» (1–2 березня 2018 р., м. Київ).

Структура дисертації. Матеріали дисертації роботи здобувача представлені українською мовою на 171 сторінках друкованого тексту, містять 72 таблиці та 10 рисунків. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених хворих та методів дослідження, трьох розділів власних спостережень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків.

Аналіз розділів дисертаційного дослідження. У вступі наведені дані, що розкривають сутність і стан наукової проблеми та її значущість, обґрунтовують необхідність проведення даного методу дослідження. Розділ містить конкретну мету та завдання, стисло викладено зв'язок дисертаційної роботи із плановими науково-дослідними роботами відділу некоронарних хвороб серця та ревматології Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, визначено особистий внесок здобувача,

наукову новизну та практичну значущість дисертації, представлені відомості про впровадження результатів дослідження в практичну охорону здоров'я, наведені дані про апробацію отриманих результатів на конгресах та конференціях.

Перший розділ дисертаційної роботи це огляд літературних джерел роботи. В даному розділі наведені результати наукових досліджень у світі щодо ревматоїдного артриту. Ретельно розглянута епідеміологія серцево-судинних захворювань, імунологічні аспекти та фактори серцево-судинного ризику при ревматоїдному артриті.

У другому розділі наведено дані щодо дизайну дослідження, представлена інформація відносно розподілу пацієнтів на групи. В роботі використані сучасні інструментальні та лабораторні методи, що дозволило дисертантові провести комплексне вивчення досліджуваної проблеми. Використання адекватних методів математичного аналізу забезпечило високу достовірність отриманих результатів.

У третьому розділі дисертації викладено результати стратифікації факторів серцево-судинного ризику залежно від віку, фізіологічних періодів життя жінок (постменопаузальний період, репродуктивний період) та особливостей перебігу ревматоїдного артриту, проведено аналіз співставлення різних шкал оцінки серцево-судинного ризику, оцінено зв'язок між показниками активації імунної системи, перекисного окислення ліпідів та серцево-судинним ризиком у жінок, що хворі на ревматоїдний артрит.

Четвертий розділ дисертації присвячено оцінці стану стінки магістральних та периферичних артерій у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, залежно від фізіологічних періодів (постменопаузальний період, репродуктивний період), особливостей перебігу ревматоїдного артриту, залежно від ступеня серцево-судинного ризику в контексті метаболічних та імунних змін.

У п'ятому розділі дисертантом розглянута та оцінена прогностична значущість предикторів серцево-судинного ризику та вагомість чинників

його розвитку у жінок, хворих на ревматоїдний артрит.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» здобувач лаконічно підводить підсумок представлених у роботі результатів дослідження, доказово пояснює найбільш важливі факти та положення.

У представлених в роботі висновках подані найважливіші наукові та практичні результати, які слугували розв'язанню поставленого в дисертації наукового завдання, містять аналіз одержаних результатів з акцентом на якісних та кількісних показниках, які підтверджені статистичною обробкою.

Практичні рекомендації є результатом проведеної роботи і формують практичну значущість дисертаційної роботи.

Недоліки і зауваження. На думку опонента значущих недоліків, які б могли вплинути на зміст роботи та наукову новизну у цілому, не виявлено. Однак, треба звернути увагу на стилістичні та граматичні помилки, що зустрічаються у тексті дисертаційної роботи. Актуальність та сучасний стан проблеми по суті та повністю висвітлені в огляді літератури, але на думку опонента стисло.

Хотілося би почути відповіді на наступні запитання:

1. Чим Ви можете пояснити низьку інформативність шкал-калькуляторів оцінки 10-річного ризику серцево-судинних подій у хворих на ревматоїдний артрит?
2. Згідно отриманих даних у більшості хворих на РА рівень загального холестерину знаходився у межах референтних значень або був дещо підвищеним у хворих в постмепопаузі на відміну від контрольної групи. З чим на вашу думку пов'язаний низький рівень загального холестерину у хворих з високою активністю запального процесу?

ВИСНОВОК. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису Левченка Володимира Геннадійовича, що була подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

ревматологія «Оптимізація оцінки серцево-судинного ризику та атеросклеротичних уражень судин у жінок, хворих на ревматоїдний артрит» є завершеним самостійним науковим дослідженням, містить науково обґрунтовані результати. За рівнем досліджень, актуальністю, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю, обґрунтованістю висновків дисертація Левченка В.Г. відповідає вимогам Порядку присудження наукових, які затверджені постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19 серпня 2015 року, № 1159 від 30 грудня 2015 року), а Левченка В.Г. заслуговує на присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.12 – ревматологія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри внутрішніх хвороб № 3
Запорізького державного медичного університету МОЗ України,
КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР
завідувач відділення ревматології



посноручний підпис Д.Г. Рекалов
ПІДТВЕРДЖУЮ
ч. відділу кадрів Запорізького
державного медичного університету
15.05.2018 р. Підпис