

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Иващенко Наталии Фёдоровны на тему «Артериальная ригидность и генетический полиморфизм некоторых цитокинов у больных анкилозирующим спондилитом», представляемой на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

В последние годы большое внимание уделяется выявлению и анализу ассоциации иммуновоспалительных ревматических заболеваний с различной коморбидной патологией, под которой понимают сосуществование двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически связанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента независимо от активности каждого из них. Данные когортных исследований свидетельствуют о том, что распространенность «коморбидности» среди пациентов с воспалительными артритам выше, чем в популяции.

Анкилозирующий спондилит – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, при котором в воспалительный процесс, помимо поражения структур опорно-двигательного аппарата, могут вовлекаться различные органы и системы, наиболее часто – сердце и сосуды. Среди причин повышенного риска сердечно-сосудистой патологии при АС рассматривают нежелательные явления, возникающие на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов, а также традиционные факторы, прежде всего, метаболический синдром и курение. Безусловно, ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у больных АС, являющихся преимущественно лицами молодого возраста, играет системное воспаление. Результаты ранее проведенных исследований показали, что коморбидные заболевания оказывают негативное влияние на функциональный статус и качество жизни пациентов с АС, а также продолжительность их жизни. В связи с этим более раннее выявление поражения сердца и сосудов у больных АС может существенно улучшить исходы данного заболевания. При этом только комплексный подход к проблеме может обеспечить своевременную профилактику, диагностику и адекватную терапию данной категории пациентов.

Таким образом, поставленная Иващенко Наталией Фёдоровной цель исследовать показатели артериальной ригидности у больных АС во взаимосвязи с генетическими маркерами и особенностями клинической картины заболевания является актуальной. Несомненна научная новизна работы. Так, впервые доказано, что течение АС у нормотензивных пациентов сопровождается повышением скорости распространения пульсовой волны и других показателей артериальной ригидности, взаимосвязанных с клиническими и лабораторными проявлениями активности заболевания.

Впервые выявлена ассоциация клинических проявлений, показателей активности заболевания, выраженности морфологических изменений в крестцово-подвздошных суставах с параметрами суточного мониторирования периферического, центрального давления и артериальной ригидности у лиц с данной патологией. Установлено, что у 55% пациентов с АС происходит недостаточное снижение аортального систолического давления, взаимосвязанное с выраженностью болевого синдрома и концентрацией общего холестерина в сыворотке крови, а в 51% случаев – недостаточное снижение аортального диастолического давления, в 43% – недостаточное снижение периферического систолического артериального давления в ночные часы и в 46% – периферического диастолического артериального давления.

Автором впервые установлена связь между носительством генотипа СТ гена ИЛ10-819СТ, генотипа АА гена ИЛ10-592СА, аллели G и генотипа GG гена ФНО $\alpha$ -308GA с наличием АС у лиц европеоидной расы респондентов Забайкальского края. Результатом проведённой бинарной логистической регрессии явилась разработка модели прогнозирования повышения артериальной ригидности у этой категории больных в зависимости от возраста, рентгенологической стадии изменений в крестцово-подвздошных суставах и носительства ИЛ1 $\beta$ -31ТС.

Практическая значимость работы заключается, в том, что определен комплекс диагностических мер, направленных на раннее выявление и своевременную коррекцию риска повышения сосудистой жёсткости и развития сердечно-сосудистых осложнений и коморбидности при данном заболевании.

Цель и задачи исследования четко сформулированы и обоснованы. Автором представлена подробная характеристика использованных лабораторных и инструментальных методов исследования. Количество лиц, включенных в исследование, а также тщательная статистическая обработка данных, полученных в ходе научной работы, обосновывают достоверность результатов и сформулированных на их основе выводов.

Научные положения и выводы диссертации полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Основные научные результаты диссертации отражены в 17 печатных работах, в том числе в 6 публикациях изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 11 трудов представлено на конгрессах, съездах, конференциях различного уровня.

Таким образом, по актуальности, объему исследования и полученным результатам диссертация Иващенко Наталии Фёдоровны «Артериальная ригидность и генетический полиморфизм некоторых цитокинов у больных анкилозирующим спондилитом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 г. №723, 21.04.2016 г. №335, 02.08.2016 г. №748, 29.05.2017 г. №650, 28.08.2017 г. №1024, 01.10.2018 г. №1168, 20.03.2021 г. №426, 11.09.2021 г. №1539) а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заведующая лабораторией аксиального спондилоартрита Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», главный внештатный специалист-ревматолог Центрального федерального округа

к.м.н.

Дубинина Татьяна Васильевна

«13» января 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой" (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой)  
115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А  
Телефон: +7 (495) 109-29-10; +7 (495) 109-29-11, доб 1013  
адрес электронной почты: [sokrat@irramn.ru](mailto:sokrat@irramn.ru), [tatiana-dubinina@mail.ru](mailto:tatiana-dubinina@mail.ru)

подпись к.м.н. Дубининой Татьяны Васильевны заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, к.м.н.



Никитинская Оксана Анатольевна

«13» января 2023 г.