

## 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 от профессора, д.м.н. Евсевьевой Марии Евгеньевны

Анкилозирующий спондилит – одно из наиболее распространенных ревматологических заболеваний, приводящих к ранней утрате трудоспособности больных. В основе патологии лежит воспалительный процесс в позвоночнике и крестцово-подвздошных суставах, ведущий при отсутствии эффективной терапии к нарушению функции и инвалидизации. На сегодняшний день известно, что развитие болезни ассоциировано с увеличением риска общей смертности, лидирующие позиции среди причин смерти занимают сердечно-сосудистые катастрофы.

Согласно современным представлениям, коморбидные состояния имеют взаимное влияние, общие патогенетические звенья, генетическую детерминацию, что определяет актуальность исследования сочетанных заболеваний. Основным фактором повышения риска развития сердечно-сосудистых осложнений при анкилозирующем спондилите считаются персистирующее системное воспаление и аутоиммунные нарушения, играющие ключевую роль в развитии дислипидемии, дисфункции эндотелия, в формировании атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений. Известно, что повышение жесткости артериального русла является независимым фактором кардиоваскулярного риска и определяет прогноз в клинической практике, так как ассоциируется с увеличением частоты ишемической болезни сердца, инсульта, расслаивающей аневризмы аорты, общей смертности от сердечно-сосудистых осложнений.

Особый интерес представляет изучение начальных, доклинических изменений сердечно-сосудистой системы при анкилозирующем спондилите и возможностей применения в клинической практике методов исследования сердечно-сосудистого ремоделирования как предикторов кардиоваскулярных событий. Решение данной проблемы возможно с применением комплексного подхода и всестороннего изучения, что позволит разработать профилактические, диагностические и терапевтические мероприятия для данной категории пациентов.

В этой связи поставленная цель диссертационного исследования Иващенко Наталии Фёдоровны, несомненно, актуальна.

Автор компетентно подходит к решению данной проблемы в конкретизации задач исследования. Заслуживает внимания и полнота исследования – изучено не только функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, но и молекулярные и генетические механизмы взаимного влияния костно-суставной и кардиоваскулярной патологий.

Ценность диссертационного исследования Иващенко Н.Ф. заключается не только в глубоком теоретическом обосновании клинических и патогенетических взаимосвязей формирования анкилозирующего спондилита и артериальной ригидности, но и в практической значимости полученных автором результатов – впервые автором разработана прогностическая модель повышения артериальной ригидности в зависимости от возраста, рентгенологической стадии изменений крестцовоподвздошных суставов и носительства ИЛ1 $\beta$ -31ТС у пациентов, что обеспечит раннюю диагностику повышения сосудистой жесткости и сердечно-сосудистых осложнений.

Диссертация Иващенко Наталии Фёдоровны обладает научной новизной. Впервые изучены параметры жесткости артерий у лиц, страдающих анкилозирующим спондилитом, во взаимосвязи с генетическими маркерами и особенностями клинической картины заболевания. Впервые показано, что при этой патологии у пациентов повышаются значения скорости распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте, центрального систолического давления, центрального диастолического давления, центрального пульсового давления, индекса и давления аугментации, среднего систолического и среднего диастолического аортального давления, растут среднесуточные и дневные показатели аортального давления, скорости распространения пульсовой волны минимальной, средней и максимальной за сутки, в более половины случаев заболевания недостаточно снижается АД в ночное время.

Автором выявлены взаимосвязи показателей артериальной ригидности с клиническими и лабораторными параметрами активности заболевания, а также функциональными индексами.

Впервые проведена оценка генетических особенностей у лиц с анкилозирующим спондилитом европеоидной расы, уроженцев Забайкальского края, установлено то, что больные чаще являются носителями гомозиготного

генотипа AA гена ИЛ10 – 592СА, гомозиготного генотипа GG гена ФНО- $\alpha$ , гетерозиготного генотипа СТ полиморфизма 819СТ ИЛ-10, чем здоровые лица, при этом генотип СТ гена ИЛ10-819СТ, AA гена ИЛ10-592СА, аллель G и генотип GG гена ФНО $\alpha$ -308GA ассоциированы с высоким риском развития патологии, а носительство генотипа CC гена ИЛ10-819СТ, аллели A и генотипа GA гена ФНО $\alpha$ -308GA снижает вероятность её развития.

Достаточный объем выборки пациентов, цель, задачи исследования, научные положения, дизайн исследования, применение лабораторных и инструментальных методов исследования, использование современных методов статистического анализа обеспечили достоверность полученных результатов и обоснованность сформулированных выводов. Положения и выводы диссертации соответствуют поставленным цели и задачам. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, с использованием достаточного объема клинического материала. Автором опубликовано 17 научных трудов, из которых 6 статей в ведущих научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из них 1 работа – в журналах из перечня изданий, входящих в международные базы цитирования, кроме того 3 публикации – в зарубежных журналах.

Практические рекомендации сформулированы в соответствии с полученными выводами, могут быть рекомендованы к внедрению в лечебных учреждениях терапевтического профиля, а также в учебный процесс медицинских ВУЗов.

Автореферат диссертации выполнен в традиционном стиле, отражает основные результаты исследования.

Заключение. Полученные Иващенко Наталией Фёдоровной результаты представляют собой научно-квалификационную работу, которая позволяет решить научную задачу по установлению клинико-патогенетических, генетических особенностей формирования артериальной ригидности у лиц, страдающих анкилозирующим спондилитом, соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней» (Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции от 11.09.2021), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки). Автор заслуживает присуждения искомой степени

