

Заключение

**членов экспертной комиссии диссертационного совета Д.001.018.01
при ФГБНУ НИИР имени В.А. Насоновой по диссертационной работе
Годзенко Аллы Александровны
от «28» сентября 2018 года**

Комиссия в составе: доктора медицинских наук, профессора Эрдеса Шандора, доктора медицинских наук, профессора Чичасовой Натальи Владимировны, доктора медицинских наук Амирджановой Веры Николаевны избрана для определения соответствия диссертации Годзенко Аллы Александровны «Внескелетные проявления анкилозирующего спондилита: клиника, течение, прогноз» требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, специальности 14.01.22 – «Ревматология», полноте изложения основных результатов исследования в автореферате диссертации и публикациях в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки.

На экспертизу представлены рукописи диссертации и автореферата, ксероксы 17 публикаций по диссертации Годзенко Аллы Александровны. Изучив представленные материалы, комиссия констатирует, что диссертация на тему «Внескелетные проявления анкилозирующего спондилита: клиника, течение, прогноз» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А) и представлена на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология». Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Бадокин Владимир Васильевич.

Комиссия пришла к выводу, что диссертационная работа Годзенко А.А. посвящена актуальной проблеме оценки внескелетных проявлений с

определением их спектра и клинической значимости для течения и прогноза анкилозирующего спондилита.

Анкилозирующий спондилит (АС) является одним из наиболее социально значимых воспалительных ревматических заболеваний, что обусловлено высокой частотой, молодым возрастом начала, хроническим прогрессирующим течением заболевания, необходимостью постоянного многолетнего приема лекарственных препаратов, в том числе дорогостоящих. При этом прогноз болезни может определяться поражением не только опорно-двигательного аппарата, но и других органов — внескелетными проявлениями (ВП), к которым относятся поражение глаз, сердца, кишечника, кожи, почек. Показано, что ВП выявляются с высокой частотой у больных АС, а увеит и кардиальная патология считаются факторами неблагоприятного прогноза и инвалидизации пациентов с АС.

Вопросы, касающиеся дефиниции и критериев ВП, особенностей их течения, диагностической и прогностической значимости, взаимоотношений с поражением опорно-двигательного аппарата, а также подходы к лечению недостаточно освещены в исследованиях и требуют дальнейшей разработки.

Проведённое исследование показало высокую частоту ВП у больных АС: 218 (48%) из 452, наиболее частыми из которых являются увеит и поражение сердца (нарушение проводимости, повреждение аорты и клапанов сердца).

В работе дана подробная характеристика течения и исходов увеита у больных АС с оценкой влияния рецидивирующего течения увеита при АС на развитие осложнений и нарушение зрения. Продемонстрирована высокая частота осложнений, влияющих на зрение, которые были выявлены почти у 1/3 больных. При этом была выявлена положительная корреляция между частотой и длительностью обострений и развитием осложнений, что позволило разработать критерии тяжести увеита при АС для использования в ревматологической практике.

Показана значимость клинической оценки увеита для ранней диагностики АС и других СпА, что позволило определить факторы, способствующие выявлению АС у больных увеитом и разработать алгоритм диагностики спондилоартрита на основании клинической оценки увеита.

Проведена оценка влияния различных методов лечения, в том числе генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на частоту обострений увеита при АС.

Впервые в России выполнено сравнительное исследование HLA I класса у больных передним увеитом (ПУ) с АС и без АС, что подтвердило приоритетную роль антигена HLA - B27 в развитии АС, и увеита.

На российской когорте больных АС оценена частота кардиальной патологии: изменений клапанов сердца и аорты, нарушений проводимости, их клиническое значение и эволюция; выявлены клинико-инструментальные особенности поражения сердца при АС. Длительное проспективное наблюдение подтвердило прогрессирование повреждения аорты и клапанов при АС с возможностью развития гемодинамически значимых пороков сердца. Впервые при АС выполнена позитронно-эмиссионная томография с целью визуализации активного воспаления в аорте и показаны возможности этого исследования для диагностики аортита при АС.

Отдельно проанализированы группы больных с воспалительным заболеванием кишечника (ВЗК), псориазом, нефритом, охарактеризованы клинικο-рентгенологические особенности этих вариантов АС.

Выявлена взаимосвязь ВП, их частое сочетание у одного больного, продемонстрированы особенности взаимоотношения ВП с другими клиническими параметрами и параметрами воспалительной активности АС. На основании комплексной оценки доказано, что ВП являются самостоятельным критерием тяжести АС, влияющим на течение и прогноз заболевания, а также на выбор тактики лечения.

В работе систематизированы представления о ВП АС: выделены 5 основных вариантов ВП, дано определение ВП, обозначены критерии, по которым следует отличать ВП от других синдромов, сопровождающих АС.

На основании детального клинического анализа состояния пациентов обоснован диагностический подход при сочетании АС с ВЗК и псориазом, что позволяет стандартизировать диагностику, обследование и тактику лечения больных АС с вовлечением других органов.

Практическую значимость имеют разработанные автором алгоритмы диагностики АС на основании клинической оценки увеита, лечения увеита при АС в зависимости от частоты обострений, что способствует своевременному выявлению АС и рационализации терапии пациентов с увеитом.

В результате проспективной оценки поражения аорты и клапанов сердца обоснована необходимость раннего выявления и постоянного наблюдения за состоянием структур сердца при АС путем проведения регулярного электрокардиографического и эхокардиографического обследования.

Автор выносит на защиту и обосновывает следующие положения:

1. АС является системным воспалительным заболеванием, что подтверждается частым развитием ВП. Среди ВП преобладают увеит и поражение сердца: повреждение аорты, клапанов и нарушение проводимости.

2. ВП как проявления системного воспалительного процесса часто ассоциированы с высокой воспалительной активностью болезни и существенно ухудшают течение АС вследствие осложнений увеита, возможности развития пороков и блокады сердца, нарушения функции почек и кишечника.

3. Знание клинических особенностей ВП, в частности, увеита, важно для диагностики АС и позволяет инициировать поиск характерных проявлений АС у пациентов с малосимптомным течением спондилита.

4. Наличие и характер ВП определяют тактику лечения пациентов с АС, в частности, потребность в назначении ГИБП, системных глюкокортикоидов, БПВП, и влияют на выбор препаратов.

Заключение

На основании экспертизы рукописи диссертации и текста автореферата диссертации «Внескелетные проявления анкилозирующего спондилита: клиника, течение, прогноз», представленной А.А.Годзенко на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология», представляется возможным сделать заключение о том, что представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук и соответствует шифру специальности 14.01.22 – «Ревматология». В автореферате и материалах семнадцати статей, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки, достаточно полно отражены основные положения исследования.

Диссертация может быть представлена к защите на заседании диссертационного совета при ФГБНУ НИИР имени В.А. Насоновой.

Предлагаем назначить в качестве оппонентов компетентных ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования:

1. Шостак Надежду Александровну, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой факультетской терапии им. Академика А.И.Нестерова лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.
2. Абдулганиеву Диану Ильдаровну, доктора медицинских наук, заведующего кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России.
3. Заводовского Бориса Валерьевича, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б.Зборовского, руководителя лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов.

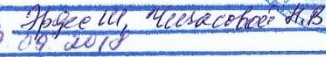
В качестве ведущей организации – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Члены экспертной комиссии
Диссертационного совета при
ФГБНУ НИИР имени В.А. Насоновой:

Член комиссии  д.м.н., профессор Эрдес Ш.

Член комиссии  д.м.н. профессор Чичасова Н.В.

Член комиссии  д.м.н. Амирджанова В.Н.

Подпись 
28.09.2018

ЗАВЕРЯЮ.
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский
институт ревматологии им.В.А.Насоновой»
д.м.н. В.Н. Амирджанова 