

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.018.01

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 5 октября 2018 г., № 15

О присуждении Горбуновой Юлии Николаевне ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Метаболический синдром при раннем ревматоидном артрите» по специальности 14.01.22 – «Ревматология» принята к защите 24.04.2018г., протокол № 9, диссертационным советом Д 001.018.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А). Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Горбунова Юлия Николаевна, 1983 года рождения, в 2008 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тульский государственный университет» по специальности «лечебное дело».

В 2014 г. окончила обучение в очной академической аспирантуре, освоила программу подготовки научно-педагогических кадров по направлению подготовки «Ревматология» при Федеральном государственном бюджетном

научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой».

Работает младшим научным сотрудником в лаборатории системных ревматических заболеваний с группой гемореологических нарушений, отдела сосудистой патологии ревматических заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Диссертация выполнена в лаборатории системных ревматических заболеваний с группой гемореологических нарушений, отдел сосудистой патологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Научный руководитель – Попкова Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории системных ревматических заболеваний отдела сосудистой патологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Официальные оппоненты:

Мясоедова Светлана Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии и эндокринологии Института последипломного образования (ИПО) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия»;

Стародубова Антонина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный

исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Ярославль) в своем положительном заключении, подписанном Ильиным Михаилом Витальевичем, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой терапии имени профессора Е.Н.Дормидонтова Института последипломного образования и Коршуновым Николаем Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором кафедры терапии Института последипломного дополнительного образования указала, что диссертация Горбуновой Юлии Николаевны на тему «Метаболический синдром при раннем ревматоидном артрите» является законченной научно-квалификационной работой, в которой впервые у пациентов с ранним РА, не получающих противоревматическую терапию, установлена высокая частота МС и его компонентов, ассоциация последних с индексами активности РА, клиническими и лабораторными проявлениями заболевания. В работе продемонстрированы эффекты разных схем терапии (монотерапия метотрексатом и комбинированная терапия: генно-инженерный биологический препарат и метотрексат) в 6-месячном наблюдении у пациентов с ранним РА. Практическая значимость диссертационной работы заключается в том, что проведенное исследование позволило установить, что для определения метаболического синдрома у пациентов с ранним РА рекомендовано внедрение в практику критериев IDF, имеющих более жесткие параметры оценки объема талии и уровня глюкозы. Ранняя диагностика метаболического синдрома позволит выделить группы пациентов с РА, имеющих высокий кардиоваскулярный риск, что способствует более рациональному использованию ресурсов первичного звена здравоохранения и проведению ранней профилактики ССО. Необходим тщательный мониторинг метаболических нарушений - показателей липидного, углеводного и жирового обмена при лечении пациентов с ранним РА. Результаты работы внедрены в

практическую, диагностическую, лечебную и педагогическую работу, проводимую в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». По актуальности темы, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.22. - «Ревматология».

Соискатель имеет 19 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 8 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства Образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, и 11 тезисов - в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов. Ссылки на публикации достоверны. Указанные работы посвящены обсуждению собственных результатов, полученных при изучении метаболического синдрома у больных ранним РА. В печатных работах достаточно полно представлены основные результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Кардиоваскулярный риск у больных ранним РА до назначения базисной противовоспалительной терапии (предварительные данные исследования РЕМАРКА)/Ю.Н.Горбунова, Д.С.Новикова, Т.В.Попкова, Е.И.Маркелова, Ю.О.Корсакова, О.А.Фомичева, Д.С.Колмакова, Е.Л.Лучихина, Д.Е.Каратеев, А.В.Смирнов, Е.Л.Насонов //Научно-практическая ревматология.-2014.-№4.- С.381-387.
2. Динамика липидных параметров крови у больных ранним ревматоидным артритом на фоне противоревматической терапии, проводимой по принципу «Лечение до достижения цели»(по данным 18-месячного наблюдения)/ Е.В.

Удачкина, Д.С. Новикова, Т.В. Попкова, И.Г. Кириллова, Ю.Н. Горбунова, Е.И. Маркелова, Д.Е. Каратеев, Е.Л. Лучихина, А.А. Новиков, Е.Н. Александрова, Н.В. Демидова, М.А. Канонирова, Г.В. Лукина, А.В. Волков, Е.Л. Насонов// Научно-практическая ревматология.-2016.-Т.54.-№2.-С.164-170.

3. Роль жировой ткани при ревматоидном артрите/ Л.В.Кондратьева, Ю.Н.Горбунова, Т.В.Попкова, Е.Л.Насонов//Клиническая медицина.-2014.-№6.-С.62-66.

На автореферат диссертации поступило 3 положительных отзыва от:

Якуповой Светланы Петровны, кандидата медицинских наук, доцента кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Казанский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации, главного внештатного ревматолога Республики Татарстан;

Мамедова Мехмана Ниязы оглы, доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Саидова Ёр Умаровича, доктора медицинских наук, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, главного специалиста Республики Таджикистан в области ревматологии.

Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации определяется и обосновывается компетентностью в вопросах, изучаемых в диссертационном исследовании, наличием публикаций в соответствующей сфере

исследования, согласием на работу по оппонированию, подготовке отзывов, на участие в заседании диссертационного совета при защите диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- определена высокая частота метаболического синдрома (МС) и его компонентов у пациентов с ранним ревматоидным артритом до назначения противоревматической терапии, по сравнению с контрольной группой.
- проанализирована связь клинических (индексы DAS28, SDAI, CDAI) и лабораторных (увеличение уровней СРБ, СОЭ) проявлений активности раннего РА с наличием МС и его компонентами (повышенным ОТ, снижением уровня ХС ЛПВП).
- отмечено что при сочетании двух и более компонентов МС наблюдалось увеличение частоты клинических и субклинических проявлений поражения ССС, что ассоциировалось с высоким кардиоваскулярным риском.
- проанализированы параметры КСТ у пациентов РА с группой контроля: снижение «тощей» массы на фоне воспалительной активности РА;
- отмечено, что исходные показатели объема жировой ткани у пациентов с умеренной/высокой степенью активности РА были в 1,5 раза выше по сравнению с пациентами, достигших ремиссии/низкой степени активности;
- установлены эффекты монотерапии метотрексатом и комбинированной терапии (метотрексат в сочетании с генно-инженерными биологическими препаратами у пациентов с ранним РА в 6-месячном наблюдении).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- впервые у пациентов с ранним РА, не получающих противоревматическую терапию, установлена высокая частота МС и его компонентов, ассоциация последних с индексами активности РА, клиническими и лабораторными проявлениями заболевания.

- выявлена высокая частота клинических и субклинических проявлений поражения сердца и сосудов у пациентов с ранним РА при сочетании двух и более компонентов МС.
- впервые у пациентов с ранним РА с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии определен количественный состав тела, при котором наблюдалось снижение «тощей» массы и взаимосвязь увеличения массы жировой ткани с активностью заболевания.
- проанализированы эффекты разных схем терапии у пациентов с ранним РА в 6-месячном наблюдении, а именно уменьшение показателя объема талии, увеличение концентрации антиатерогенного липопротеида со снижением значения индекса атерогенности.

Применительно к проблематике диссертации результативно и эффективно, то есть с получением обладающих научной новизной данных, использован комплекс стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, современные международные диагностические критерии, современные методы статистической обработки данных, применяемых в медицине.

Значение полученных соискателем результатов исследований для практики подтверждается тем, что:

- для выделения группы пациентов с ранним РА, имеющих высокий кардиоваскулярный риск, необходима ранняя диагностика МС и его компонентов (критерии IDF);
- для определения абдоминального ожирения у пациентов с ранним РА в повседневной клинической практике необходимо использовать антропометрические показатели (измерение ОТ и ИМТ);
- при лечении пациентов с ранним РА противоревматическими препаратами необходим тщательный мониторинг показателей липидного, углеводного и жирового обмена.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- комплекс используемых автором методов исследования соответствует цели и задачам исследования; применение статистических методов выполнено на современном уровне; научные положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации и являются обоснованными;
- при проведении исследования использованы рекомендованные российскими и международными стандартами методы физикального, лабораторного и инструментального обследования пациентов, использовано сертифицированное оборудование;
- выводы о высокой частоте МС и его компонентов (гипергликемии, гипоальфахолестеринемии) у пациентов с ранним РА, по сравнению с контролем базируются на результатах собственного исследования и обобщении передового опыта по изучению вопросов метаболического синдрома у больных РА;
- использовано корректное сравнение авторских и литературных данных на тему частоты метаболического синдрома при РА, связи клинических и иммунологических проявлений раннего РА с МС и его компонентами.
- установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;
- использованы современные методики сбора и обработки результатов исследования с применением программы STATISTICA,8.0

Диссертационная работа входила в план научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» - (тема: № 338 «Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях: диагностика, профилактика и лечение», регистрационный номер ГР 01200907561 ГЗ 0514-2014-0003).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования, формировании цели и задач

исследования, в получении и разработке исходных данных. В соответствии с поставленной целью работы автором был проведен анализ литературных данных по исследуемой проблеме. Была разработана индивидуальная карта, заполняемая на каждого пациента. Проводилась курация всех больных, вошедших в исследование. Непосредственно автором обследовано 74 пациентов с ранним ревматоидным артритом. Осуществлялся подбор сывороток крови исследуемых больных для оценки содержания изучаемых маркеров (адипоцитокинов). Разработана специальная электронная база для хранения и статистической обработки данных. Все полученные результаты были тщательно проанализированы. При проведении статистического анализа освоены методы параметрической и непараметрической статистики, произведена тщательная и корректная статистическая обработка данных с применением программы STATISTICA, версия 8.0 (Statsoft. Inc, США). По результатам анализа сформулированы научные положения и выводы, предложены рекомендации для практического применения. Результаты диссертационного исследования сопоставлены с данными других авторов и на их основании диссертантом сформулированы научные положения и выводы, предложены рекомендации для практического применения. Соискатель самостоятельно апробировал результаты исследования, оформил рукопись диссертации, подготовил основные публикации и выступления по выполненной работе.

На заседании 05.10.2018 диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Метаболический синдром при раннем ревматоидном артрите» представляет собой научно-квалифицированную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой

степени. Диссертационный совет принял решение присудить Горбуновой Юлии Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 15 докторов наук (по специальности 14.01.22 – «Ревматология»), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за- 15, против - 1, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,
д.м.н., профессор, академик РАН

Насонов Евгений Львович

Учёный секретарь диссертационного совета,
к.м.н.

Дыдыкина Ирина Степановна

05.10.2018