

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

СТЕНОГРАММА

заседания Диссертационного Совета Д001.018.01.  
в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 05.10.2018г.

Защита диссертации Горбуновой Ю.Н.  
«Метаболический синдром при раннем ревматоидном артрите»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.22 - ревматология

Москва – 2018 г.

## СТЕНОГРАММА

заседания Диссертационного совета Д.001.018.01. на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» по защите диссертации Горбуновой Юлии Николаевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук от 05.10.2018г., протокол № 15

Председатель диссертационного совета

д.м.н., профессор, академик РАН

Ученый секретарь диссертационного совета, к.м.н.

Е.Л. Насонов

И.С. Дыдыкина

*Е.Л. Насонов:* Утвержденный состав совета 21 человек, присутствует 16, в том числе докторов наук по специальности 14.01.22 «Ревматология» 15 человек.

Присутствуют на заседании следующие члены совета:

	ФИО	Научная степень	Шифр специальности
1	Насонов Е.Л., председатель	д.м.н.	14.01.22
2	Дыдыкина И.С., ученый секретарь	к.м.н.	14.01.22
3	Алекберова З.С.	д.м.н.	14.01.22
4	Алексеева Л.И.	д.м.н.	14.01.22
5	Амирджанова В.Н.	д.м.н.	14.01.22
6	Ананьева Л.П.	д.м.н.	14.01.22
7	Балабанова Р.М.	д.м.н.	14.01.22
8	Баранов А.А.	д.м.н.	14.01.22
9	Галушко Е.А.	д.м.н.	14.01.22
10	Гордеев А.В.	д.м.н.	14.01.22
11	Денисов Л.Н.	д.м.н.	14.01.22
12	Каратеев Д.Е.	д.м.н.	14.01.22
13	Муравьев Ю.В.	д.м.н.	14.01.22
14	Попкова Т.В.	д.м.н.	14.01.22
15	Соловьев С.К.	д.м.н.	14.01.22
16	Чичасова Н.В.	д.м.н.	14.01.22

В повестке дня совета защита диссертации Горбуновой Ю.Н. на тему «Метаболический синдром при раннем ревматоидном артрите»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «ревматология».

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» 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 Москва, Каширское шоссе, дом 34-А).

Диссертация принята к защите 24.04.2018 г. протокол № 9 на заседании диссертационного совета Д 001.018.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 Москва, Каширское шоссе, дом 34-А).

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» Минздрава России;

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» Минздрава России.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заключение подписано Ильиным Михаилом Витальевичем, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова Института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский

государственный медицинский университет» Минздрава России и Коршуновым Николаем Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором кафедры терапии Института последипломного дополнительного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России).

Слово для оглашения документов, имеющихся в деле соискателя, предоставляется ученому секретарю совета к.м.н. Дыдыкиной И.С.

*И.С. Дыдыкина* (зачитывает официальные данные, содержащиеся в личном деле диссертанта):

Соискатель Горбунова Юлия Николаевна 1983 года рождения. В 2008г окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тульский государственный университет», по специальности «Лечебное дело». В 2014 году окончила обучение в аспирантуре по программе подготовки научно-педагогических кадров при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 Москва, Каширское шоссе, дом 34-А). 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 им. В.А. Насоновой». Тема кандидатской диссертации была утверждена 14 февраля 2012 г., научным руководителем назначена Попкова Татьяна Валентиновна. Эта тема входила в план научно-исследовательской работы Института, в рамках темы № 338 «Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях: диагностика, профилактика и лечение» (государственный регистрационный номер: 01200907561). Одобрена Комитетом по Этике 16 февраля 2012г. 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». Все кандидатские экзамены сданы на «хорошо» и «отлично». Полный текст диссертации Горбуновой Ю.Н. был размещен на сайте нашего института 2 апреля 2018 года. Заявление от соискателя с просьбой принять документы к защите поступило 9 апреля 2018. Экспертная комиссия в составе членов диссертационного совета: д.м.н., профессора Алексеевой Л.И., д.м.н. Амирджановой В.Н. и д.м.н., профессора Гордеева А.В. – 23 апреля 2018 года подготовила заключение о полноте изложения текста диссертации в



автореферате, в опубликованных работах и о соответствии диссертации заявленной специальности 14.01.22 – ревматология. В качестве официальных оппонентов были рекомендованы Стародубова Антонина Владимировна, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» и 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». В качестве ведущей организации рекомендовано Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Выбор официальных оппонентов и ведущей организации определялся и основывался компетентностью в вопросах, изучаемых в диссертационном исследовании, наличием публикаций в соответствующей сфере исследований и согласием на работу по оппонированию, подготовке отзывов, на участие в заседании диссертационного совета при защите диссертации. Согласие оппонентов и ведущей организации было получено, сведения подтверждены и заверены по месту основной работы. Представлен положительный отзыв научного руководителя, акт о проверке первичной документации, заключение экспертно-аналитического центра об оригинальности исследования на антиплагиат, который составил 87% авторской работы. На заседании диссертационного совета 24 апреля 2018 года вышеназванные кандидатуры были утверждены, назначена дата защиты и дано разрешение на печать и рассылку автореферата. Объявление о защите размещено на официальном сайте ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой ([www.rheumatolog.ru](http://www.rheumatolog.ru)) 26 апреля 2018 года, на сайте ВАК 4 мая 2018. Автореферат разослан 20 июня 2018 года, роздан членам диссертационного совета с 21 по 25 июня 2018 года. Соискателем представлен акт о проверке первичной документации и конкретного личного участия в проведении исследования, справка о внедрении результатов исследования в клиническую практику Института, ксероксы 8 статей, опубликованных по теме диссертации в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. Отзывы официальных оппонентов и ведущей организации получены и размещены на сайте ВАК и сайте института своевременно.

Таким образом, представлены все необходимые документы, подтверждающие возможность представления диссертации к защите, диссертант может представить свой доклад.

*Е.Л. Насонов:* Спасибо, Ирина Степановна. Слово для доклада представляется соискателю. (Горбунова Ю.Н. излагает основные положения диссертации)

*Е.Л. Насонов:* Спасибо, Юлия Николаевна. Пожалуйста, кто хотел бы задать вопросы Юлии Николаевне? Пожалуйста, Людмила Ивановна!

*Л.И. Алексеева:* Скажите, как ваша контрольная группа соотносилась с больными ревматоидным артритом? Почему в качестве контрольной группы вы взяли здоровых людей? Данная группа была без метаболического синдрома?

*Ю.Н. Горбунова:* Глубокоуважаемая Людмила Ивановна, спасибо за вопрос. Контрольная группа включала 30 лиц без ревматических заболеваний, сопоставимых по возрасту и полу. В данной группе мы также, как и в группе пациентов с ранним РА определяли частоту МС и его компонентов.

*Л.И. Алексеева:* То есть, группы различались по наличию или отсутствию ревматоидного артрита?

*Ю.Н. Горбунова:* Да, всё верно.

*Е.Л.:* Спасибо, профессор Денисов. Лев Николаевич, пожалуйста.

*Л.Н. Денисов:* В вашей работе указано, что монотерапия метотрексатом способствовала нарастанию тощей массы, а комбинированная – жировой и общей масс. Так всё же что лучше, как вы считаете?

*Ю.Н. Горбунова:* Спасибо за вопрос, глубокоуважаемый Лев Николаевич. Да, при проведении исследования количественного состава тела через 24 недели разнонаправленной терапии, изменения в двух группах были различны. Конечно для наших пациентов нарастание жировой и общей масс неблагоприятно в плане прогноза, лучше повышение объёма тощей ткани, которую больные потеряли в дебюте ревматоидного артрита (так называемая ревматоидная кахексия).

*Л.Н. Денисов:* Следующий вопрос: при неэффективности терапии метотрексатом (МТ), согласно схеме вашего исследования, вы добавляли генно-инженерный биологический препарат. В итоге при сравнении динамики компонентов и частоты метаболического синдрома на разных схемах терапии оказалось, что в группе монотерапии МТ получены результаты лучше, чем в группе комбинированной терапии, причем проценты поразительны (снижение частоты метаболического синдрома 37% против

10%, абдоминального ожирения 18% против 3% и т.д.). Какое ваше мнение, пациенты на терапии МТ реагируют эффективнее, чем на комбинированной терапии через 6 месяцев наблюдения?

*Ю.Н. Горбунова:* Таких выводов в отношении терапии мы не делаем, т.к. небольшой срок наблюдения, генно-инженерный препарат подключали лишь через 12 недель исследования. Все полученные данные требуют дальнейшего наблюдения.

*Л.Н. Денисов:* И еще один вопрос по поводу лептина и адипонектина. По литературным данным, на ранней стадии ревматоидного артрита, какие данные имеются в отношении адипоцитокинов?

*Ю.Н. Горбунова:* Данные адипоцитокины обладают противоположным действием (провоспалительным и противовоспалительным), один вырабатывается висцеральными жировыми клетками, другой – подкожным жиром. При включении в исследование у наших пациентов с ранним ревматоидным артритом, уровень адипонектина был высоким, а лептина, напротив, низким. По последним литературным данным, действие адипонектина схоже с действием С-реактивного белка. Так как наши больные при включении были с высокой и средней активностью ревматоидного артрита, этим можно объяснить высокий уровень адипонектина. После назначения терапии к 24 неделе исследования нарастал уровень лептина с увеличением общей и жировой масс, а адипонектина снижался. Это очень интересные результаты, которые тоже требуют дальнейшего и более длительного наблюдения.

*Е.Л. Насонов:* Я хочу даже не прокомментировать, а обратить ваше внимание, что подняты очень важные вопросы, которые требуют обсуждения и дальнейших исследований. Кто еще хочет задать вопрос? Пожалуйста, Андрей Анатольевич.

*А.А. Баранов:* Скажите, пожалуйста, пациенты с ранним ревматоидным артритом, которые по вашим данным имели метаболический синдром, получали ли они дополнительные рекомендации: питание, сопутствующую терапию)?

*Ю.Н. Горбунова:* Глубокоуважаемый Андрей Анатольевич, спасибо за вопрос. Наша работа проводилась совместно с кардиологами и все пациенты были под их наблюдением. Проводился ряд исследований сердечно-сосудистой системы, назначались антигипертензивная терапия, препараты группы статинов, рекомендации по питанию.

*Е.Л. Насонов:* Так, еще вопросы есть? Да, пожалуйста, Дмитрий Евгеньевич.

*Д.Е. Каратеев:* Интересный факт нарастания тощей массы за относительно короткий период наблюдения (несколько месяцев) у пациентов, ответивших

на терапию метотрексатом. Как вы считаете, это ведь в большей степени нарастание мышечной массы или каких-то других компонентов тощей ткани (сомневаюсь, что за счет костной массы, коллагена, задержки жидкости)? И если рост происходил всё-таки за счет мышечной массы, наблюдали ли вы корреляцию между данным параметром и функциональными возможностями пациента?

*Ю.Н. Горбунова:* Спасибо за вопрос, глубокоуважаемый Дмитрий Евгеньевич. Как было показано на слайде, совокупность общей клеточной массы, экстрацеллюлярной жидкости, твердых внеклеточных компонентов объединена в тощую массу. Скорее всего, нарастание тощей массы происходило за счет мышечной ткани. В нашей работе мы не оценивали данных корреляций.

*Е.Л. Насонов:* Еще вопросы? Пожалуйста, Андрей Викторович.

*А.В. Гордеев:* Уважаемая Юлия Николаевна. Несмотря на то, что вы изучали ранний ревматоидный артрит, по данным вашего исследования показано, что более, чем половине пациентов были назначены генно-инженерные биологические препараты. Скажите, это осознанный выбор или случайный, что из 40 человек, получавших ГИБП только один из них получал тоцилизумаб? Стали ли вы рекомендовать при наличии высокой активности ревматоидного артрита и метаболического синдрома данный препарат?

*Ю.Н. Горбунова:* Спасибо за вопрос, уважаемый Андрей Викторович. При включении в наше исследование после обследования, всем пациентам назначалась монотерапия метотрексатом 10 мг/неделю с постепенной эскалацией дозы до 20-25 мг/нед., в зависимости от переносимости. Через 3 месяца от начала лечения оценивали эффективность терапии (достижение ремиссии, хороший терапевтический ответ). При недостаточной эффективности к терапии присоединяли ГИБП. Из 40 пациентов, которым назначены ГИБП - ингибиторы ФНО-альфа (адалimumаб (n=24)), цертолизумаб пэгол (n=9), абатацепт (n=6), тоцилизумаб (n=1)). Наше мнение, что к каждому пациенту необходим индивидуальный подход. Препаратами первой линии являются ингибиторы ФНО-альфа. Далее при отсутствии эффективности данной терапии, лечение подбирают путем смены препарата. Как и случилось в нашей работе, один из сорока пациентов ответил лишь на терапию тоцилизумабом.

*Е.Л. Насонов:* Затронут ряд очень серьезных вопросов. Очень интересный вопрос, Андрей Викторович. Думаю, во время обсуждения сможем поднять и обсудить данную проблему. Еще есть вопросы? Пожалуйста, Юрий Владимирович.



*Ю.В. Муравьев:* В ваше исследование включены больные ранним РА, длительность заболевания составила 7 месяцев. Какая направленность МС: ранний, развёрнутый? Вы это исследовали? И как вы классифицировали МС по МКБ-10, ведь такого диагноза нет?

*Ю.Н. Горбунова:* Спасибо за вопрос, глубокоуважаемый Юрий Владимирович.

О том, что диагноз МС не включен в МКБ-10 нам известно, его мы устанавливали согласно общепринятым критериям (NCEP, IDF). Характер МС и длительность его до дебюта РА мы не уточняли, т.к. это не входило в задачи нашего исследования.

*Е.Л. Насонов:* Спасибо. Еще есть вопросы? Если вопросов больше нет, мы объявляем технический перерыв, в течение которого будут розданы проекты заключения диссертационного совета по диссертации Горбуновой Ю.Н.

*Е.Л. Насонов:* Слово предоставляется научному руководителю д.м.н. Попковой Татьяне Валентиновне.

*Т.В. Попкова:* положительно характеризует диссертанта (отзыв прилагается).

*Е.Л. Насонов:* Продолжаем заседание. Слово предоставляется ученому секретарю Дыдыкиной И.С.

*И.С. Дыдыкина:* Первичная экспертиза диссертации была проведена на заседании ученого совета ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 2 сентября 2015 года. Рецензентами выступили заведующий лабораторией микрокристаллических артритов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» к.м.н. Елисеев Максим Сергеевич, высоко оценивший работу и кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела прогнозирования исходов и течения ревматических заболеваний Демидова Наталья Викторовна. Был сделан ряд замечаний, даны советы по их исправлению. Все высказанные рецензентами замечания были учтены и исправлены при дальнейшей подготовке диссертации к защите. Рецензенты представили справки об исправлении замечаний.

В соответствии с положениями ВАК в диссертационный совет представлен положительный отзыв ведущей организации, который подготовлен на кафедре терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова Института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в котором тщательно и подробно анализируется исследование. Отзыв составлен и подписан Ильиным Михаилом Витальевичем, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим

кафедрой терапии им. проф. Е.Н. Дормидонтова Института последипломного образования ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России и Коршуновым Николаем Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором кафедры терапии ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Ведущая организация указала, что диссертация Горбуновой Юлии Николаевны «Метаболический синдром при раннем ревматоидном артрите» является законченной научно-квалификационной работой. 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. Отмечено, что у пациентов с ранним РА при сочетании двух и более компонентов МС наблюдается высокая частота клинических и субклинических проявлений поражения сердца и сосудов. Впервые в РФ у больных ранним РА с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии определен количественный состав тела. Проанализирована взаимосвязь абдоминального ожирения, КСТ, уровней адипоцитокинов с активностью раннего РА. В работе продемонстрированы эффекты разных схем терапии в 6-месячном наблюдении у пациентов с ранним РА. Автором разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение современной ревматологии, а внедрение результатов исследования вносит значительный вклад в ее развитие. По актуальности темы, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.22. - «Ревматология». (отзыв прилагается).

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8 статей опубликовано в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства Образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, 11 тезисов - в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов, в том числе постер-тур на EULAR (в Мадриде 2013, Париже 2014), II Евразийском конгрессе ревматологов (Москва, 2014), Всероссийской конференции «Коморбидные проблемы в ревматологии и онкоревматологии» (Казань, 2015).

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы от Мамедова Мехмана Ниязы оглы – доктора медицинских наук, профессора,

заведующего лабораторией по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

от Саидова Ёр Умаровича - доктора медицинских наук, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»;

от Якуповой Светланы Петровны, кандидата медицинских наук, доцента кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В отзывах подчеркивается научная и практическая значимость полученных результатов и ее высокий методический уровень исполнения.

*Е.Л. Насонов:* Слово предоставляется официальному оппоненту профессору Мясоедовой Светлане Евгеньевне, доктору медицинских наук, заведующей кафедрой терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России. Пожалуйста!

*С.Е. Мясоедова:* зачитывает отзыв (отзыв прилагается к стенограмме) Принципиальных замечаний по диссертации Горбуновой Ю.Н. нет. В заключении говорится, что диссертация является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение ряда важных научно-практических задач, имеющих значение для развития ревматологии. Диссертация Горбуновой Юлии Николаевны соответствует требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК при Министерстве образования и науки РФ от 24 сентября 2013 года, а также специальности 14.01.22 – ревматология. Автор диссертации заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук.

В процессе прочтения диссертации возникли следующие вопросы. Первый вопрос: известно, что терапия глюкокортикоидами (ГК) может влиять на развитие метаболического синдрома. Получали ли пациенты ГК до включения в их в исследования и если –да, то в каком проценте случаев? Второй вопрос: Какую сопутствующую терапию в течение 6-ти месяцев получали больные, кроме базисного лечения? Получали ли они статины, метформин? Как-то учитывалась роль этих препаратов в той динамике, какую-то роль они могли сыграть наряду с МТ и ГИБП?

*Е.Л. Насонов:* Спасибо, Светлана Евгеньевна, за столь подробный отзыв. Пожалуйста, Юлия Николаевна, ответьте на вопросы.

*Ю.Н. Горбунова:* Глубокоуважаемая, Светлана Евгеньевна спасибо вам большое, за отзыв и высокую оценку нашей работы. Наши пациенты до



включения в исследования и на всём его протяжении не получали терапию ГК.

Кроме базисной терапии, больные получали антигипертензивную терапию в 65% случаев, нестероидные противовоспалительные препараты - 63%, терапия статинами на момент включения в исследование проводилась у 4 (5,4%) пациентов. После оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) всем пациентам высокого и очень высокого ССР (49 (66,2%)) был рекомендован прием статинов. Роль данных препаратов, наряду с МТ и ГИБП, не учитывалась.

*С.Е. Мясоедова:* Известно, что МС по-разному протекает у мужчин и женщин, в связи с этим вопрос: выявлялись ли в вашей работе гендерные особенности (при наличии и отсутствии МС при РА)?

*Ю.Н. Горбунова:* Соотношение мужчин и женщин в группе пациентов с РА и МС (критерии IDF) было 1:3 (8 мужчин и 25 женщин), без него - 1:2 (12 мужчин и 29 женщин). Согласно критериям NCEP, соотношение мужчин и женщин в группе пациентов с РА и МС составило такие же значения, а именно 1:3 (6 мужчин и 20 женщин), без МС - 1:2 (14 мужчин и 34 женщины).

*С.Е. Мясоедова:* Имелись ли побочные эффекты проводимой терапии, выявлялись ли различия в переносимости препаратов при наличии МС?

*Ю.Н. Горбунова:* Побочных эффектов проводимой терапии в нашем исследовании не наблюдалось, переносимость препаратов у пациентов с РА и МС (а также в группе больных РА без МС) была хорошая.

*Е.Л. Насонов:* Спасибо за вопросы и исчерпывающие ответы. Приглашаем второго оппонента Стародубову Антонину Владимировну, доктора медицинских наук, заместитель директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи». Пожалуйста!

*А.В. Стародубова:* зачитывает отзыв (отзыв прилагается к стенограмме). Диссертационная работа полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ от 28.08.2017г. №1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.22 – ревматология. Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако при знакомстве с работой у меня также возникли некоторые вопросы, на которые хотелось бы получить разъяснения.

Существует достаточное количество критериев МС, хотелось бы, чтобы Юлия Николаевна пояснила, чем был вызван выбор именно двух данных



критериев: NCEP и IDF? Второй вопрос: работа достаточно тесно связана с кардиологией и приводятся данные частоты субклинического поражения органов мишеней у пациентов с РА. Думаю, на момент когда работа проводилась, данные критерии были актуальны, но сейчас уже существуют новые критерии и возможно в будущем будет интересно провести анализ с учетом новых критериев и опубликовать полученные данные.

*Ю.Н. Горбунова:* Спасибо большое, глубокоуважаемая Антонина Владимировна за положительный отзыв. Позвольте ответить на вопросы: выбор критериев связан с тем, что при планировании работы и написании литературного обзора эти критерии наиболее часто используются в литературе при обсуждении данной проблемы, а именно частоты МС при РА. Почему выбраны именно NCEP и IDF? В нашем исследовании мы хотели сравнить компоненты данных критериев (ужесточение показателей в отношении параметров абдоминального ожирения, гипергликемии). В отношении ремарки о новых критериях субклинического поражения органов мишеней, уточним и примем к сведению, спасибо.

*Е.Л. Насонов:* Большое спасибо. Переходим к обсуждению работы. Кто хотел бы высказаться? Пожалуйста, Дмитрий Евгеньевич Каратеев.

*Д.Е. Каратеев:* Глубокоуважаемые коллеги, работа получилась весьма интересной. Хочу напомнить, что по дизайну это не было исследование с параллельными группами, это была единая группа пациентов внутри которой в процессе наблюдения выделилась группа ответчиков и не ответчиков на МТ. Но именно это самое интересное в данной работе, она подчеркнула, что наличие МС является вероятно одним из самых важных факторов риска не ответа на МТ, и больше того, несмотря на то, что после присоединения ГИБП к этим не ответчикам на МТ, у них наблюдалось снижение воспалительной активности, тем не менее, у них отмечался рост массы тела и при этом за счет преимущественно жировой ткани, т.е. это люди, которые метаболически отличаются от тех, кто отвечает на МТ. Это очень интересный факт, который скорее всего в дальнейшем при развитии этой темы может быть использован на практике. А так хорошая работа, я думаю её нужно поддержать.

*Е.Л. Насонов:* Спасибо, Дмитрий Евгеньевич. Спасибо оппонентам, очень благодарны им за их оценку работы. Если больше нет, желающих выступить, переходим к выбору счетной комиссии и голосованию. Предлагаю избрать счётную комиссию в составе д.м.н., профессора Соловьева С.К., д.м.н. Денисова Л.Н. и д.м.н. Алексеевой Л.И. Возражений нет. Состав счетной комиссии утверждается единогласно. Объявляется перерыв для тайного голосования.

Слово предоставляется председателю счетной комиссии д.м.н. Алексеевой Л.И.

*Л.И. Алексеева:* Уважаемый президиум, члены диссертационного совета! Счетная комиссия в составе 3 человек (председатель - д.м.н. Алексеева Л.И., члены комиссии - д.м.н., проф. Соловьев С.К., д.м.н. Денисов Л.Н.) избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по диссертации Горбуновой Ю.Н. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Состав диссертационного совета утвержден в количестве 21 человек. Присутствуют на заседании 16, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 15 (по специальности 14.01.22 «ревматология»). Роздано бюллетеней 16. Оказалось в урне 16 бюллетеней.

Результаты голосования по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук Горбуновой Ю.Н.: ЗА – 15, ПРОТИВ – 1, недействительных бюллетеней – нет.

*Е.Л. Насонов:* Протокол счетной комиссии принимаем? Кто - ЗА? Кто - ПРОТИВ? Кто воздержался? Принято единогласно, все проголосовали ЗА присуждение ученой степени кандидата медицинских наук. Спасибо большое.

*Е.Л. Насонов:* По проекту заключения есть какие-то замечания? Замечаний нет. Уважаемые коллеги, нужно утвердить проект заключения. Прошу голосовать. ЗА-16, ПРОТИВ - нет, воздержавшихся нет.

Заключение принято открытым голосованием (ЗА – 16 человек) в следующей редакции:

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, от 28.08.2017г. № 1024, 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