

Министерство здравоохранения
Хабаровского края
Краевое государственное
бюджетное образовательное
учреждение дополнительного
профессионального образования
"ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ
КВАЛИФИКАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ"
(КГБОУ ДПО ИПКСЗ)

УТВЕРЖДАЮ

Ректор



Г. В. Чижова

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ПО ПЕРВИЧНОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ ДИССЕРТАЦИИ ЧЕРЕНЦОВОЙ И. А.
КРАЕВОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ
КВАЛИФИКАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ**

Диссертация «Клинико-инструментальная характеристика анкилозирующего спондилита на разных стадиях заболевания, совершенствование ранней диагностики» выполнена на кафедре внутренних болезней в краевом государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, 680009, Дальневосточный федеральный округ, г. Хабаровск, ул. Краснодарская 9.

В период подготовки диссертации соискатель Черенцова Ирина Александровна работала в ревматологическом центре краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.И. Сергеева» министерства здравоохранения Хабаровского края в должности врача-ревматолога и в краевом государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Институт повышения

квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края в должности ассистента кафедры сестринского дела.

В 2005 г. окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Дальневосточный государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано 06.06.2017 г. федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Оттева Эльвира Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней краевого государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края.

По итогам обсуждения принято следующее заключение: диссертационная работа «Клинико-инструментальная характеристика анкилозирующего спондилита на разных стадиях заболевания, совершенствование ранней диагностики» выполнена по специальности «ревматология» на кафедре внутренних болезней в краевом государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края. Было получено одобрение локального комитета по этике в отношении возможности проведения исследования (протокол №07 от 12.09.2013 г.).

Основные положения и выводы основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют.

Работа посвящена анализу клинической картины, активности и функционального статуса больных анкилозирующим спондилитом на разных стадиях заболевания и динамике этих показателей на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов в течение года.

В исследование было включено 153 больных, 119 с анкилозирующим спондилитом и 34 с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом, 106 мужчин и 47 женщин. Средний возраст больных с развернутой и поздней стадиями болезни составил $36,5 \pm 0,8$ лет, нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом - $27,0 \pm 1,2$ лет. Длительность наблюдения составила 12 месяца, с периодичностью осмотра 1 раз в 3 месяца (всего 4 визита). Исходно и при каждом визите проводилась оценка активности, функционального статуса и лабораторных показателей. Большинство пациентов имели аксиальное поражение (56,2%) и HLA-B₂₇ антиген (86,3%).

В течение года все больные получали нестероидные противовоспалительные препараты, выбор препарата проводился с учетом эффективности, переносимости и наличия коморбидной патологии. Селективные НПВП принимали - 56,8%, неселективные - 43,2%. Пациентам с вовлечением в процесс периферических суставов дополнительно назначались базисные противовоспалительные препараты. Препаратом первой линии был сульфасалазин. В начале лечения сульфасалазин был применен 54 пациентам (45,4%), у 17 человек через 3 месяца в связи с сохранением артрита был назначен метотрексат 10-15 мг/неделю, двое из которых были переведены на лефлуномид 20 мг/сутки по причине непереносимости метотрексата. При сохранении высокой активности на фоне непрерывного приема нестероидных противовоспалительных препаратов в полной суточной дозе через 3 месяца пациенту назначалась генно-инженерная биологическая терапия, которая

потребовалась в течение года 16 пациентам анкилозирующим спондилитом в связи с сохраняющейся высокой активностью.

Анализ когорты больных анкилозирующим спондилитом позволил установить, что диагностика заболевания в Хабаровском крае значительно запаздывает, в среднем на 11,6 лет. В целом пациенты имеют умеренную степень активности и небольшое количество внеаксиальных и внескелетных проявлений. Также отмечено что, в одной трети случаев болеют женщины. Применение новых критериев ASAS для аксиального спондилоартрита 2009 г. позволило установить диагноз через 3 года. При сравнении больных на разных стадиях заболевания, было отмечено, что пациенты нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом имеют меньшую активность и лучший функциональный статус в сравнении с анкилозирующим спондилитом ($p < 0,05$). Среди женщин всех стадий активность и количество энтезитов значимо преобладало над мужчинами ($p < 0,05$). В динамике на фоне непрерывного приема нестероидных противовоспалительных препаратов у больных нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом наблюдалось быстрое снижение клинко-лабораторной активности и восстановления функции позвоночника, в сравнении с группой анкилозирующего спондилита на развернутой и поздней стадии заболевания ($p < 0,05$).

Конкретное участие автора в научной работе.

Автором проведен обзор литературных данных согласно исследуемой проблеме, которые были представлены в литературном обзоре. На основании анализа полученного материала были сформулированы цели, задачи и разработан дизайн исследования. Автор самостоятельно выполняла набор и осмотр пациентов. Наблюдение больных проводилось с периодичностью осмотра 1 раз в 3 месяца в течение года. В ходе работы была оформлена электронная база данных, разработаны анкеты для больных для первичного и последующих осмотров. В процессе проведения исследования автором были освоены индексы для оценки активности и

функционального статуса больных анкилозирующим спондилитом (BASDAI, BASFI, BASMI, ASDAS, MASES), совместно с врачами рентгенологами проводила анализ рентгенограмм и томограмм крестцово-подвздошных суставов и позвоночника. Диссертант провела статистическую обработку материала, на основании полученных данных были сформулированы основные положения, выводы и даны практические рекомендации для врачей первичного звена.

Научная новизна исследования.

Впервые в Хабаровском крае проведен анализ большой когорты больных анкилозирующим спондилитом. При анализе полученных результатов были выявлены особенности течения анкилозирующего спондилита в данном регионе, которые обозначились в частой заболеваемости среди женщин и низком проценте внеаксиальных и внескелетных проявлений.

Для постановки диагноза были внедрены в практику критерии ASAS для аксиального спондилоартрита 2009 г., которые позволили установить диагноз через 3 года от начала заболевания. Выделены наиболее значимые признаки применяемых критериев. Проведено сравнение пациентов анкилозирующим спондилитом на разных стадиях болезни, где было показано, что больные нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом имеют меньшую активность, хороший функциональный статус и низкий процент внеаксиальных проявлений.

В ходе 12-месячного динамического наблюдения у больных нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом на фоне непрерывного приема нестероидных противовоспалительных препаратов проходило более быстрое снижение активности и функционального статуса в сравнении с больными анкилозирующим спондилитом.

Для оценки изменений в крестцово-подвздошных суставах было применено ультразвуковое исследование, которое позволило выявить

признаки острого воспаления, при сопоставлении с данными магнитно-резонансной томографии была получена высокая корреляционная связь.

Практическая значимость исследования.

В результате проведенного исследования получены данные о низком уровне диагностики анкилозирующего спондилита в Хабаровском крае и особенностях течения заболевания. Повышение информированности и знание этих особенностей помогут врачам первичного звена в диагностике анкилозирующего спондилита.

Выделена совокупность наиболее значимых клинических признаков нерентгенологического аксиального спондилоартрита. Обнаружение этих признаков позволит своевременно направить больного на обследование для уточнения диагноза, повысить выявляемость анкилозирующего спондилита на ранней стадии заболевания, инициировать патогенетическую терапию, что значительно улучшит прогноз болезни.

Непрерывная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами определяет исходы спондилоартрита: быстрое снижение активности и восстановление функционального статуса у больных нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом. Необходимо назначение нестероидных противовоспалительных препаратов на ранней стадии заболевания, проведение мониторинга активности и безопасности при длительном приеме препаратов.

Представлено теоретическое обоснование применения УЗИ крестцово-подвздошных суставов. Обнаружение ультразвуковых признаков воспаления в крестцово-подвздошных суставах является обоснованием проведения МРТ исследования.

Внедрение полученных результатов исследования в практику.

Основные научно-практические положения, выдвигаемые в диссертации, нашли научно-практическое применение в лечебной работе ревматологического центра краевого государственного бюджетного учреждения «Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.И.

Сергеева» министерства здравоохранения Хабаровского края и поликлиник г. Хабаровска и г. Комсомольска-на-Амуре. Полученные результаты используются в научно-педагогической деятельности кафедры внутренних болезней краевого государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края.

Апробация результатов работы.

Основные результаты диссертации докладывались на научно-практической конференции «Дальневосточная ревматология XXI века» (Хабаровск, 2011), VI съезде ревматологов России (Москва, 2013), на XVIII краевом конкурсе молодых ученых и аспирантов (Хабаровск, 2016), X международном конгрессе по спондилоартритам (Gent, Belgium, 2016) (постерная сессия), V форуме ревматологов Дальнего Востока (Владивосток, 2018).

Степень достоверности результатов проведенного исследования.

Основные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Обоснованность и достоверность результатов диссертационной работы обусловлена достаточным клиническим материалом, использованием современных инструментальных и лабораторных методов обследования, тщательным анализом полученных данных с применением современных методов статистической обработки.

Полнота изложения материалов диссертации в публикациях.

Основные результаты работы представлены в 4 печатных работах, в том числе 3 статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК Министерством образования РФ для публикаций основных результатов

диссертационных исследований. Результаты обсуждены на конференциях различного уровня.

Список публикаций по теме диссертации:

1. **Черенцова, И. А.** Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита / **И.А. Черенцова, Э.Н. Оттева** // Сборник тезисов VI съезда ревматологов России. – Москва, 2013. - С. 169.
2. **Черенцова, И. А.** Клиническая характеристика больных анкилозирующим спондилитом / **И.А. Черенцова, Э.Н. Оттева** // Сборник тезисов VI съезда ревматологов России. – Москва, 2013. - С. 168.
3. **Черенцова, И. А.** Клиническая характеристика больных анкилозирующим спондилитом в городе Хабаровске / **И.А. Черенцова, Э.Н. Оттева, А.Б. Островский** // Дальневосточный медицинский журнал. - 2015. - № 3. - С. 14-16.
4. **Черенцова, И. А.** Сравнительная оценка пациентов с анкилозирующим спондилитом и рентгенологическим аксиальным спондилоартритом / **И.А. Черенцова, Э.Н. Оттева, А.Б. Островский** // Научно–практич. ревматол. – 2016. - Приложение. – С. 25-29.
5. **Черенцова, И. А.** Новый взгляд на болезнь Бехтерева: обзор литературы / **И.А. Черенцова, Э.Н. Оттева** // Здравоохранение Дал. Востока. – 2016. - № 1 (67). – С. 93-101.
6. **Черенцова, И. А.** Эффективность лечения анкилозирующего спондилита у пациентов на разных стадиях болезни / **И.А. Черенцова, Э.Н. Оттева** // Успехи современной науки и образования- 2016. - № 12(8). – С. 98-103.
7. **Cherentsova, I. A.** Response to treatment with nonsteroidal anti inflammatory drugs in patients with ankylosing spondylitis and non-radiological axial spondyloarthritis / **I. A. Cherentsova, E. N. Otteva** // Tenth international congress on spondyloarthritis, September 15–17, 2016 Gent, Belgium // Clinical and Experimental Rheumatology. – 2016. – Vol. 34. – P. 777.

Заключение.

Диссертация «Клинико-инструментальная характеристика анкилозирующего спондилита на разных стадиях заболевания, совершенствование ранней диагностики» Черенцовой Ирины

Александровны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры внутренних болезней, кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии, кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины, кафедры клинической лабораторной диагностики краевого государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края.

Присутствовало на заседании 13 человек. Результаты голосования: «за» - 13 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет, протокол №3 от 17.12.2018 г.



Председатель совместного
межкафедрального совещания:

Воловик Валерий Евгеньевич
проректор управления по научной
и лечебной работе КГБОУ ДПО ИПКСЗ
министерства здравоохранения Хабаровского края
доктор медицинских наук, профессор