

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 29.03.2019г.

Защита диссертации Румянцевой Д.Г.

«Ранний аксиальный спондилоартрит: особенности течения и влияние
противовоспалительной терапии на рентгенологическое прогрессирование»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.22 - ревматология

Москва – 2019 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 Румянцевой Дарьи Гаврильевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук от 29.03.2019г., 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 17, в том числе докторов наук по специальности 14.01.22 «Ревматология» 16 человек.

Присутствуют на заседании следующие члены совета:

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

В повестке дня совета защита диссертации Румянцевой Д.Г. на тему «Ранний аксиальный спондилоартрит: особенности течения и влияние противовоспалительной терапии на рентгенологическое прогрессирование», 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 спондилоартритов (115522 Москва, Каширское шоссе, дом 34-А).

Диссертация принята к защите 25.12.2018 г. протокол № 23 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: Эрдес Шандор, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории спондилоартритов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Официальные оппоненты:

Гайдукова Инна Зурабиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заводовский Борис Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора института по научной работе, руководитель лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского».

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Слово для оглашения документов, имеющих 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 Румянцева Дарья Гаврильевна, 1990 года рождения, выпускница Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». Высшее учебное учреждение окончила с дипломом на отлично. После окончания университета поступила в ординатуру по специальности «ревматология» на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В 2018 г. окончила обучение в очной академической аспирантуре по специальности «ревматология» при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». Освоила программу подготовки научно-педагогических кадров, своевременно представила диссертационное исследование. После окончания аспирантуры работает младшим научным сотрудником в лаборатории спондилоартритов ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, которую возглавляет профессор Эрдес Шандор.

Полный текст диссертации размещен на сайте ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 5 декабря 2018 года. Заявление и документы были приняты в полном объеме 17 декабря 2018 г. Представлен положительный отзыв научного руководителя профессора, доктора медицинских наук Эрдеса Шандора, который характеризует соискательницу самым лучшим образом. Тема кандидатской диссертации была утверждена на заседании ученого совета ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в январе 2016 г. Диссертационная работа поддержана Комитетом по Этике 21 января 2016 г. В процессе обучения сданы экзамены кандидатского минимума на «отлично».

По результатам диссертационного исследования состоялось внедрение в практику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, первичная документация проверена и представлено заключение, подписанное сотрудниками подразделения, где работает соискатель. Экспертная комиссия в составе членов диссертационного совета дмн, проф. Балабановой Р.М., дмн Амирджановой В.Н., дмн Денисов Л.Н. назначена 18.12.2018 на заседании диссертационного совета, протокол № 21. Заключение экспертной комиссии представлено в диссертационный совет 24 декабря 2018 г. В заключении были предложены в качестве оппонентов: Заводовский Борис Валерьевич, Гайдукова Инна Зурабиевна, в качестве ведущей организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заключение подписано д.м.н., профессором Балабановой Р.М., д.м.н. Денисовым Л.Н., д.м.н. Амирджановой В.Н. о том, что работа соответствует требованиям, которые предъявляются к соискателям степени кандидата медицинских наук, в автореферате и опубликованных работах достаточно полно изложены материалы диссертации, диссертация соответствует заявленной специальности «ревматология». Ведущая организация, оппоненты представили согласие, сведения о себе и о публикациях за последние 5 лет, которые соответствуют теме диссертационного исследования. 25 декабря 2018 г. на заседании диссертационного совета протокол №23 диссертация принята к защите, утверждены выше названные оппоненты и ведущая организация, назначена дата защиты на 29 марта 2019 г. Объявление о защите размещено на официальном сайте ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (www.rheumatolog.su) 26.12.2019, на сайте ВАК 29 декабря 2018 г. Соискателю дано разрешение распечатать автореферат, передать автореферат членам диссертационного совета и разослать по адресам обязательной рассылки, что было сделано своевременно до 22.01.2019.

Е.Л. Насонов: «Спасибо, Ирина Степановна. Пожалуйста, Дарья Гаврильевна, Вам предоставляется 20 минут». (Румянцева Д.Г. излагает основные положения диссертации)

Е.Л. Насонов: «Спасибо, Дарья Гаврильевна. Пожалуйста, кто хотел бы задать вопросы Дарье Гаврильевне? Пожалуйста, Лев Николаевич Денисов.»

Л.Н. Денисов: Дарья Гаврильевна, у меня несколько вопросов. Первый вопрос по поводу BASDAI и ASDAS СРБ: индекс BASDAI применяется в реальной клинической практике, ASDAS СРБ – больше в научных исследованиях, применение какого индекса BASDAI или ASDAS СРБ всё-таки предпочтительнее?

Д.Г. Румянцева: Спасибо за вопрос, глубокоуважаемый Лев Николаевич! Использование индекса ASDAS СРБ целесообразнее, так как он учитывает, как субъективные, так и объективные данные активности болезни.

Л.Н. Денисов: По поводу препаратов – у Вас был довольно широкий спектр нестероидных противовоспалительных препаратов, было ли предпочтение какого-либо препарата? И все ли выдержали двухгодичный прием НПВП? Был ли какой-нибудь перерыв в лечении?

Д.Г.Румянцева: По поводу выбора нестероидных противовоспалительных препаратов – мы не отдавали предпочтения какому-либо из препаратов, потому что в индексе Доугадоса мы учитывали эквивалентную дозу диклофенака на 150 мг. По поводу нежелательных реакций – у нас за 2 года наблюдения у трех человек был диагностирован поверхностный гастрит, 2 из них в группе

постоянного приема НПВП и 1 пациент из группы приема «по требованию», в связи с чем была рекомендована консультация гастроэнтеролога и на время данные препараты были отменены.

Л.Н. Денисов: Теперь по поводу мобильного приложения ASpine. Пациенты с анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом одинаково ли проходили тестирование в приложении или кто-то из них активнее участвовал в тестировании? И сколько врачей-ревматологов участвовали в Вашем приложении?

Д.Г.Румянцева: Спасибо за вопрос, Лев Николаевич! Принимали участие в тестировании приложения все пациенты с аксиальным спондилоартритом, то есть как с анкилозирующим спондилитом, так и с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом. У нас была набрана дополнительная группа 35 пациентов для тестирования мобильного приложения, а врач-ревматолог был 1.

Л.Н.Денисов: Необходимо внедрить данную систему в реальную клиническую практику.

Д.Г.Румянцева: Да, мы в настоящее время как раз работаем над этим вопросом.

Л.И. Алексеева: Глубокоуважаемый диссертант, меня заинтересовали данные по МРТ. Все-таки, по Вашему мнению, МРТ помогает в дифференциации больных с дорентгенологическим спондилоартритом или нет? Потому что по Вашим данным активный сакроилиит по данным МРТ одинаково выявлялся в двух группах, что происходило с этими данными, когда Вы уже отсеивали пациентов с прогрессированием? Помогает ли МРТ в выявлении таких ранних больных или нет?

Д.Г.Румянцева: Глубокоуважаемая Людмила Ивановна, спасибо за вопрос! Вопрос очень интересный. Мы выявили предиктор рентгенологического прогрессирования – это активный сакроилиит, то есть у пациентов с высокой скоростью прогрессирования чаще выявляли активный сакроилиит по данным МРТ. Но в группах анкилозирующего спондилита и нерентгенологического сакроилиита активный сакроилиит не различался, была разница в комбинированных очагах воспаления, их было больше в группе анкилозирующего спондилита. В докладе, к сожалению, не удалось представить, но в тексте диссертации есть данные о том, что всего активных очагов воспаления было больше в группе анкилозирующего спондилита. И, соответственно, да, МРТ помогает в диагностике данного заболевания, так как пациенты с активными и хроническими очагами воспаления, как мы видим из результатов нашей работы, спустя определенное время прогрессируют. Два года – это стандартное время наблюдения, и мы в дальнейшем планируем наблюдать данных пациентов.

Л.И.Алексеева: «Спрогрессировали» все пациенты, которые имели активный сакроилиит?

Д.Г.Румянцева: Нет, не все пациенты «спрогрессировали», кто имел активный сакроилиит. Мы будем и в дальнейшем наблюдать данных пациентов.

Д.Е.Каратеев: Скажите, пожалуйста, были ли у пациентов внеаксиальные проявления и как это сказалось на прогрессировании?

Д.Г.Румянцева: Глубокоуважаемый Дмитрий Евгеньевич, спасибо за вопрос! Да, у наших пациентов были внеаксиальные проявления, но в достаточно низком количестве: около 7% больных имели артриты, кокситы и около 10% энтезиты на момент включения в исследование. Что касается рентгенологического прогрессирования – мы смотрели стандартные параметры, такие как активность заболевания, терапия и данные МРТ крестцово-подвздошных суставов.

Д.Е.Каратеев: Не было увеитов?

Д.Г.Румянцева: Увеиты были также в небольшом проценте. Но в исследовании данные факторы не учитывались при анализе прогрессирования.

З.С.Алекберова: Ответьте на вопрос: что вы имели в виду под особенностями течения раннего аксиального спондилоартрита?

Д.Г.Румянцева: Глубокоуважаемая Земфира Садуллаевна, спасибо за вопрос! К особенностям течения мы относим развитие аксиального спондилоартрита. Нас интересует развивается ли анкилозирующий спондилит у пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом и как быстро это происходит.

А.А. Баранов: Можно ли на основании третьего вывода назначать целенаправленно терапию больным с преимущественно активными и/или хроническими очагами воспаления у больных с анкилозирующим спондилитом только на основании данных МРТ? Или необходимо учитывать какие-то другие проявления?

Д.Г.Румянцева: Спасибо большое за вопрос! Активные очаги воспаления по данным МРТ крестцово-подвздошных суставов и других отделов позвоночника относятся к проявлениям активности заболевания, и мы должны уделять большое внимание таким пациентам и проводить адекватную терапию. И согласно рекомендациям стратегии лечения до достижения цели и рекомендациям ASAS-EULAR при неэффективности двух последовательно назначенных нестероидных противовоспалительных препаратов и сохранении высокой активности заболевания мы назначаем либо ингибиторы ФНО-альфа, либо ингибитор ИЛ17А.

Е.Л. Насонов: Спасибо. Если у нас нет больше вопросов, то мы объявляем технический перерыв (Дыдыкина И.С. раздает членам совета проекты заключения).

Е.Л. Насонов: Слово предоставляется научному руководителю профессору, д.м.н. Эрдесу Шандору.

Ш.Эрдес: Положительно характеризует диссертанта (отзыв прилагается).

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

И.С. Дыдыкина: Первичная экспертиза диссертации проведена на заседании Ученого совета ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 11 сентября 2018 г.. В заключении отмечен непосредственный вклад автора в диссертационное исследование, уделено внимание практической значимости и научной новизне работы. Указано о внедрении в практику, апробации работы в ходе представления материалов диссертации на российских и международных конференциях и конгрессах, обоснована степень достоверности полученных результатов, подчеркивается полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах. Число опубликованных работ в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, составляет 5, общее количество публикаций по теме диссертации – 18. Заключение подготовлено в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК. Работа Румянцевой Д.Г. рекомендована к защите по специальности ревматология.

Рецензентами выступили доцент кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, к.м.н. Годзенко Алла Александровна и старший научный сотрудник лаборатории диагностики и инновационных методов лечения псориатического артрита ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, к.м.н. Корсакова Юлия Леонидовна, которые являются высоко компетентными учеными в области изучения серонегативных спондилоартритов.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном Шостак Надеждой Александровной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета, указала, что диссертация Румянцевой Дарьи Гаврильевны «Ранний аксиальный спондилоартрит: особенности течения и влияние противовоспалительной терапии на рентгенологическое прогрессирование», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена

важная научная задача – изучены клинические особенности течения раннего аксиального спондилоартрита и скорость рентгенологического прогрессирования сакроилиита на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами.

На основании проспективного наблюдения представлена характеристика клинических проявлений раннего аксиального спондилоартрита. Показано, что пациенты с длительностью анкилозирующего спондилита до 5 лет и с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом сопоставимы между собой по основным клиническим проявлениям.

Впервые представлена методика определения скорости прогрессирования рентгенологического сакроилиита, в основе которой лежит счет суммарной стадии рентгенологического сакроилиита больных ранним аксиальным спондилоартритом. Показано, что рентгенологическое прогрессирование у пациентов ранним аксиальным спондилоартритом протекает быстрее в первый год заболевания и замедляется по мере увеличения длительности болезни. Скорость прогрессирования рентгенологического сакроилиита у больных с активными очагами воспаления в крестцово-подвздошных суставах по данным МРТ выше, чем у больных с хроническими очагами.

Впервые установлено, что постоянный прием НПВП в терапевтических дозах в течение 2 лет тормозит рентгенологическое прогрессирование сакроилиита.

Разработано и протестировано первое и на сегодняшний день единственное мобильное приложение для пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом.

Результаты и выводы диссертационной работы Румянцевой Д.Г. можно расценить как значимый вклад в решение задач практического здравоохранения и могут использоваться в практике ревматологов. Материалы диссертации используются при чтении лекций, проведении круглых столов и практических занятий для врачей и ординаторов.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024 предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22. - «Ревматология». Отзыв заверен подписью проректора по научной работе, д.б.н. Ребриковым Денисом Владимировичем.

На автореферат диссертации поступило 7 положительных отзывов. Отзывы поступили из самых разных регионов страны от:

Абдулганиевой Дианы Ильдаровны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой госпитальной терапии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Отевой Эльвиры Николаевны, доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии и профилактической медицины Краевого государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края;

Петрова Андрея Владимировича, доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренней медицины №2, заместитель директора по развитию приоритетных проектов в сфере здравоохранения Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

Тотрова Игоря Николаевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России;

Раскиной Татьяны Алексеевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Дубикова Александра Ивановича, доктора медицинских наук, профессора, главного врача «Клиники ревматологии», главного внештатного ревматолога Департамента здравоохранения Администрации Приморского края;

Лукиной Галины Викторовны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей научно-исследовательским отделом ревматологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы

«Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»;

Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Е.Л. Насонов: Хочу предоставить слово официальному оппоненту Гайдуковой Инне Зурабиевне - доктору медицинских наук, профессору кафедры терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Пожалуйста!

И.З.Гайдукова: Зачитывает отзыв (отзыв прилагается к стенограмме) Существенных замечаний по диссертации Румянцевой Д.Г. нет. По работе опубликовано достаточное количество статей. Автореферат отражает содержание диссертации.

У меня возник один вопрос уточняющего характера, ответ на который уже прозвучал из уст диссертанта: по какому признаку она выделяла когорту раннего аксиального спондилоартрита? Поясню свой вопрос – часть авторов выделяют ранний аксиальный спондилоартрит по признаку отсутствия рентгенологических изменений, часть авторов по временному промежутку.

Д.Г. Румянцева: Глубокоуважаемая Инна Зурабиевна, огромная благодарность Вам за проделанную работу и высокую оценку работы. Спасибо за вопрос, мы подразумевали под ранним аксиальным спондилоартритом именно промежуток времени – не более 5 лет от возникновения воспалительной боли в спине.

И.З.Гайдукова: Я благодарю диссертанта, это действительно так, это еще одно достоинство работы. В завершении хочу сказать: ранний аксиальный спондилоартрит включал больных со структурными изменениями, которые болят недавно и пациентов, которые не развили данные изменения. Диссертационная работа Румянцевой Дарьи Гаврильевны на тему «Ранний аксиальный спондилоартрит: особенности течения и влияние противовоспалительной терапии на рентгенологическое прогрессирование», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством д.м.н., профессора Эрдеса Шандора является законченной научной квалификационной работой, в которой представлены новые научные данные об особенностях раннего аксиального спондилоартрита, о влиянии противовоспалительной терапии на его структурное прогрессирование, по актуальности темы исследования, новизне полученных результатов, научной и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»

утвержденному постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. с изменениями, которые были внесены в документ. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

Е.Л. Насонов: Спасибо большое Инна Зурабиевна! Слово предоставляется ученому секретарю диссертационного совета, которая зачитает отзыв второго оппонента. Борис Валерьевич Заводовский отсутствует по уважительной причине

И.С. Дыдыкина: По поручению председателя диссертационного совета зачитывает полностью отзыв оппонента Заводовского Б.В. (отзыв прилагается к стенограмме). Заключение отзыва оппонента положительное: диссертация Румянцевой Дарьи Гаврильевны на тему «Ранний аксиальный спондилоартрит: особенности течения и влияние противовоспалительной терапии на рентгенологическое прогрессирование», выполненная под руководством д.м.н., профессора Эрдеса Шандора, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденному постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, которые были внесены в документ в 2014-2018г.г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология». У оппонента имеются два замечания редакционного характера: имеется несоответствие между заголовком таблицы 18 диссертации и заголовком столбца этой же таблицы (в одном месте указано, что приведены коэффициенты корреляции Спирмена, а в другом – скорость прогрессирования и достоверность p); в работе при высокой степени достоверности полученных результатов автор пишет о достоверности, равной нулю, уместнее писать $p < 0,001$. Замечания носят не принципиальный характер, не снижают общий высокий уровень исследования. Вопросов в отзыве не содержится.

Д.Г.Румянцева: Мы приняли во внимание замечания Бориса Валерьевича.

Е.Л. Насонов: Большое спасибо. Переходим к обсуждению работы. Кто хотел бы выступить? Пожалуйста, Вера Николаевна Амирджанова.

В.Н.Амирджанова: Я очень коротко постараюсь выступить, так как очень много хороших слов было сказано оппонентом. Я говорю: «Браво!» нашей диссертантке, ее руководителю! Я полностью разделяю и поддерживаю мнение оппонента. Когда я читала работу, то она читалась как художественная литература, всё четко, понятно, каждому факту дано объяснение и приведены доказательства, я в полном восторге от работы. Недаром соискатель была победителем конкурсов молодых ученых. Достояна этих наград. Единственное,

мне очень жаль, что мобильное приложение не запатентовано. Спасибо вам большое за работу!

Е.Л. Насонов: Спасибо, Вера Николаевна! Пожалуйста, Людмила Ивановна.

Л.И.Алексеева: Дорогие коллеги, мне чрезвычайно понравилась работа, я ее очень высоко оцениваю. Я не буду обсуждать результаты, вторая часть безукоризненная, а первая часть при всей весомости материала, мне кажется, что она открывает определенные направления. Дело в том, что у анкилозирующего спондилита, нерентгенологического аксиального спондилоартрита трудная ранняя диагностика, времени от начала болезни до постановки диагноза проходит очень много. Были созданы критерии воспалительной боли, но все пациенты с недифференцированным спондилоартритом имели воспалительную боль в спине, поэтому частота анкилозирующего спондилита в России возросла. Мне кажется, в вашей работе наметился подход к решению этой проблемы. Вы использовали МРТ как скринирующий метод, и это правильно! Так как наличие признаков воспалительных очагов при спондилоартрите коррелирует с рентгенологической прогрессией. В будущем надо проследить за больными, у которых были активные очаги воспаления, потому что по вашим данным только 39% из них развили анкилозирующий спондилит. Конечно, это только 2 года наблюдения. Но именно здесь кроется подход к ранней диагностике. И я бы не опиралась только на комплексные методы оценки активности. Важно как начинается артрит, какая боль в спине, и было бы интересно в будущем проследить взаимосвязь клинических параметров и МРТ-прогрессирование. Возможно, это позволило бы выявить предикторы развития раннего спондилоартрита. В вашей работе уже заложены направления будущих исследований, поэтому я безусловно одобряю эту работу, она мне очень понравилась. Я вас поздравляю, спасибо!

Е.Л.Насонов: Спасибо, Людмила Ивановна. Пожалуйста, Дмитрий Евгеньевич.

Д.Е.Каратеев: Это несомненно качественная работа и есть еще один большой плюс. Дело в том, что она подчеркивает необходимость длительного, постоянного приема нестероидных противовоспалительных препаратов. К сожалению, в реальной клинической практике врачи разных специальностей огромное количество пациентов необоснованно переводят на прием нестероидных противовоспалительных препаратов «по требованию» и в результате мы получаем большое количество мало обоснованных назначений дорогостоящей биологической терапии. Поэтому эта работа очень полезна, ее нужно пропагандировать, необходимо, чтобы диссертант выступал на всех

конференциях для того, чтобы врачи понимали – у нас есть собственные данные о значимости этого метода лечения. Спасибо!

Е.Л. Насонов: Если больше нет желающих выступить, скажу несколько слов. Мы обсуждали концепцию данной диссертации неоднократно. То, что эта блестящая аспирантская работа, тут нет никаких сомнений. И если мы воспринимаем защиту диссертации в срок как самую важную задачу подготовки кадров, то можно сказать «браво!». Проблема решения нерентгенологического спондилоартрита даже еще не началась и при этом делаются уже далеко идущие выводы. Например, 50 лет ученые занимаются НПВП и оказывается, что есть такие болезни, которые можно лечить данными препаратами как базисными. Механизм действия у всех НПВП абсолютно разный и ингибирование простагландинов может быть не самым важным действием НПВП. Я крайне высоко оцениваю то, что вы сделали мобильное приложение. Также необходим критический анализ изучения предикторов прогрессирования аксиального спондилоартрита и в этом плане, я считаю, наш опыт более ценен, чем зарубежный. Я хочу еще раз сказать, что полностью поддерживаю данную работу, Шандор Федорович, Вас поздравляю! Вы с коллегами создали новое направление, плацдарм для дальнейших исследований.

Е.Л. Насонов: переходим к выбору счетной комиссии и голосованию. Предлагаю избрать счётную комиссию в составе д.м.н., профессора Чичасовой Н.В., д.м.н. Попковой Т.В., д.м.н. Муравьева Ю.В. Возражений нет. Состав счетной комиссии утверждается единогласно. Объявляется перерыв для тайного голосования.

Слово предоставляется председателю счетной комиссии д.м.н., профессору Чичасовой Н.В.

Н.В.Чичасова: Уважаемый члены диссертационного совета, зачитываю протокол счетной комиссии в составе 3 человек (председатель - д.м.н., профессор Чичасова Н.В., д.м.н., Попкова Т.В., д.м.н., профессор Муравьев Ю.В.) избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по диссертации Румянцевой Д.Г. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Состав диссертационного совета утвержден в количестве 21 человека. Присутствуют на заседании 17, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 16 (по специальности 14.01.22 «ревматология»). Роздано бюллетеней 17, не розданных бюллетеней 4. Оказалось в урне 17 бюллетеней.

Результаты голосования по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук Румянцевой Д.Г.: ЗА – 17, ПРОТИВ – нет, 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-17, ПРОТИВ - нет, воздержавшихся нет. Дарья Гаврильевна, поздравляем вас!

Д.Г. Румянцева благодарит членов совета за интерес к работе, научного руководителя и коллег за оказанную помощь в ходе выполнения исследования.

Заключение принято открытым голосованием (ЗА – 17 человек)
в следующей редакции:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- установлено, что пациенты с анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом с длительностью болезни не более 5 лет сопоставимы между собой по основным клиническим проявлениям;
- установлено, что по данным МРТ крестцово-подвздошных суставов активный сакроилиит и комбинированные очаги воспаления чаще встречались среди пациентов с анкилозирующим спондилитом, чем при нерентгенологическом аксиальном спондилоартрите;
- показано, что за 2 года динамического наблюдения у 39% пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом когорты раннего спондилоартрита (CoPCAr) развился анкилозирующий спондилит;
- доказано, что скорость прогрессирования, рассчитанная с помощью суммарной стадии рентгенологического сакроилиита, у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом была выше в первый год заболевания;
- выделены предикторы прогрессирования аксиального спондилоартрита: у больных с быстрым прогрессированием рентгенологического сакроилиита чаще встречались активные очаги воспаления, чем у пациентов с медленным прогрессированием;
- доказано, что переход из нерентгенологического аксиального спондилоартрита в анкилозирующий спондилит был связан с хроническими воспалительными изменениями в крестцово-подвздошных суставах;
- при сравнении 2 способов назначения НПВП пациентам с ранним аксиальным спондилоартритом установлено, что постоянный прием НПВП в течение 2 лет в терапевтических дозах позволяет замедлить

рентгенологическое прогрессирование сакроилиита и обеспечивает сохранение низкой активности болезни.

- результаты проведенного исследования, обосновывают необходимость использования мобильного приложения «ASpine» пациентами с ранним аксиальным спондилоартритом и врачами-ревматологами. Программа позволяет пациентам эффективно мониторить активность собственного заболевания, а ревматологам – дистанционно следить за состоянием пациента при низкой трудозатратности в работе с программой.

Результаты диссертации обосновывают необходимость ранней диагностики, динамического наблюдения и правильного лечения пациентов с аксиальным спондилоартритом, которые способствуют сохранению низкой активности болезни и улучшению прогноза заболевания.

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.

Основные результаты данного исследования внедрены и применяются в клинике ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой для ранней диагностики, лечения и мониторинга пациентов с аксиальным спондилоартритом. Мобильное приложение «ASpine» используется врачами и пациентами ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой. Материалы диссертации используются при проведении лекций и практических занятий для ординаторов и аспирантов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

- комплекс используемых автором методов исследования соответствует цели и задачам исследования;
- достаточное количество включенных пациентов (n=164), подробная клиническая характеристика больных, а также использование современных лабораторных, инструментальных методов исследования, международных диагностических критериев, позволяют высоко оценить достоверность полученных результатов.
- результаты исследования и выводы основываются на статистическом анализе, выполненном с использованием современных пакетов программ Statistica 10.0.
- научные положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации и являются обоснованными.
- использованы корректные сравнения авторских и литературных данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Диссертационная работа входила в план научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» - (тема №368 «Эволюция спондилоартритов», государственный регистрационный номер АААА – А - 16 – 11612260101 – 7).

Первичная экспертиза диссертации проведена на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно – исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» 11 сентября 2018 г., протокол № 20.

Получено одобрение локального Комитета по этике в отношении возможности проведения исследования (протокол №02 от 21 января 2016 г.). Личный вклад автора состоит в самостоятельном проведении анализа научной литературы, посвященной исследуемой проблеме. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования, выбраны оптимальные методы для их достижения. В рамках данной работы диссертантом выполнено следующее: принимала участие в разработке индивидуальных карт, которые заполнялись на каждого больного; осуществлялся набор пациентов, их комплексное обследование, анализ рентгенологических, МРТ исследований; создана и заполнена электронная база для хранения информации и проводилось лечение больных согласно дизайну исследования. Совместно с научным руководителем разработана методика счета суммарной стадии рентгенологического сакроилиита и формула определения скорости прогрессирования структурных поражений в крестцово-подвздошных суставах. Автор участвовала в разработке, тестировании и внедрении мобильного приложения «ASpine» в практику. Выполнен статический анализ полученных данных, проанализированы и сопоставлены с данными других авторов полученные результаты работы, сформулированы выводы и практические рекомендации.

На заседании 29.03.2019 диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Ранний аксиальный спондилоартрит: особенности течения и влияние противовоспалительной терапии на рентгенологическое прогрессирование» 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 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, №1168 от 01.10.2018, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Диссертационный совет принял решение присудить Румянцевой Дарье Гаврильевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук (по специальности 14.01.22 – «Ревматология»), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за- 17, против - нет, 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



29.03.2019