

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

СТЕНОГРАММА

заседания Диссертационного Совета Д 001.018.01.  
в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 19.04.2019 г.

Защита диссертации Алексеевой О.Г.  
«Прогнозирование течения ревматоидного артрита по результатам  
ультразвукового исследования суставов кистей и стоп», 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 Алексеевой Ольги Геннадьевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук от 19.04.2019 г., протокол № 18

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

Е.Л. Насонов

Ученый секретарь диссертационного совета, к.м.н.

И.С. Дыдыкина

*Е.Л. Насонов:* Утвержденный состав совета 21 человека, присутствует 15, в том числе 14 докторов наук (по специальности 14.01.22 – ревматология).

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	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	Галушко Е.А.	д.м.н.	14.01.22
9	Гордеев А.В.	д.м.н.	14.01.22
10	Денисов Л.Н.	д.м.н.	14.01.22
11	Каратеев Д.Е.	д.м.н.	14.01.22
12	Муравьев Ю.В.	д.м.н.	14.01.22
13	Попкова Т.В.	д.м.н.	14.01.22
14	Соловьев С.К.	д.м.н.	14.01.22
15	Чичасова Н.В.	д.м.н.	14.01.22

В повестке дня совета защита диссертации Алексеевой О.Г. на тему «Прогнозирование течения ревматоидного артрита по результатам ультразвукового исследования суставов кистей и стоп», 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 инструментальной и ультразвуковой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А).

Диссертация принята к защите 07.02.2019 г., протокол № 5 на заседании диссертационного совета Д 001.018.01.

Научный руководитель: Волков Александр Витальевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Официальные оппоненты:

Петров Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины №2 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»;

Абдулганиева Диана Ильдаровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН).

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 Алексеева Ольга Геннадьевна, 1986 года рождения, в 2012 году окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» по специальности «лечебное дело». В настоящее время работает младшим научным сотрудником лаборатории инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-

исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Окончила ординатуру, после окончания ординатуры в 2018 году окончила обучение в очной академической аспирантуре по специальности «Ревматология» при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»(115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А), своевременно представила диссертационное исследование для первичной экспертизы.

Полный текст диссертации Алексеевой О.Г. был размещен на сайте нашего института 13 декабря 2018 года. 18 января 2019 года представлено заявление от соискателя с просьбой принять документы к защите, положительный отзыв научного руководителя и пакет документов, среди которых протокол заседания по утверждению темы диссертации. Тема кандидатской диссертации утверждена 15 декабря 2015г., поддержана этическим комитетом. За время обучения в аспирантуре сданы все экзамены кандидатского минимума (английский язык, философия, ревматология). Результаты исследования внедрены в клиническую практику Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Соответствие личного участия подтверждено актом проверки первичной документации комиссией в составе д.м.н. Д.С. Новиковой, к.м.н. Н.С. Шорниковой, к.м.н. Н.В. Демидовой, к.м.н. Н.В. Муравьевой.

Экспертно-аналитического центр показал высокую оригинальность исследования на антиплагиат, которая составила 92,81%.

После представления документов в диссертационный совет, была создана экспертная комиссия в составе членов диссертационного совета д.м.н., проф. Муравьева Ю.В., д.м.н., проф. Гордеева А.В. и д.м.н. Галушко Е.А. 4 февраля 2019 года экспертная комиссия сделала заключение о полноте изложения текста диссертации в автореферате, опубликованных работах и о соответствии диссертации заявленной специальности 14.01.22 – ревматология. В качестве официальных оппонентов были рекомендованы Петров Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины №2 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» и Абдулганиева Диана Ильдаровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; в качестве ведущей организации – Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН). 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, подтверждено документами. На заседании диссертационного совета 7 февраля 2019 г., протокол № 5 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.su](http://www.rheumatolog.su)) 8 февраля 2019 г., на сайте ВАК 14 февраля 2019 г. У соискателя появилось право разослать автореферат, 18 февраля 2019 г. автореферат был разослан по адресам обязательной рассылки, роздан членам диссертационного совета с 15 по 18 февраля 2019 г., а также переплетенный экземпляр диссертации передан в библиотеку ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, оппонентам и в ведущую организацию.

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

*Е.Л. Насонов:* Спасибо, Ирина Степановна. Слово предоставляется соискателю. (Алексеева О.Г. излагает основные положения диссертации).

*Е.Л. Насонов:* Спасибо большое, Ольга Геннадьевна. Пожалуйста, есть ли вопросы к Ольге Геннадьевне? Пожалуйста, профессор Алекберова Земфира Садуллаевна!

*З.С. Алекберова:* Ольга Геннадьевна, скажите, пожалуйста, что Вы внесете в историю болезни, проделав Вашу работу? Вы даете заключение по прогнозированию, или это Ваш научный вывод. Или все-таки какой-то вклад в клиническую практику Вы можете подсказать? Если это быстрое прогрессирование, то мы должны терапию подбирать другую. Мы должны с Вами советоваться?

*О.Г. Алексеева:* Глубокоуважаемая Земфира Садуллаевна, спасибо за вопрос.

По результатам исследования мы можем внести в практику термин «активный» и «неактивный» синовит, что показывает наличие активности заболевания при помощи ультразвукового метода.

*Е.Л. Насонов:* Спасибо. Пожалуйста, Лев Николаевич Денисов!

*Л.Н. Денисов:* Ольга Геннадьевна, у Вас группа была по исследованию «РЕМАРКА», Вы наблюдали пациентов не то чтобы близко к реальной клинической практике, была группа, которая наблюдалась в течение года согласно концепции «лечение до достижения цели». Вот реальная клиническая практика: сейчас много пациентов, которые приходят, имея припухания в двух проксимальных межфаланговых суставах и двух пястно-фаланговых суставах; рентгенологическое обследование абсолютно ничего не показывает на ранней стадии. Скажите, пожалуйста, на первых этапах этим пациентам необходимо проводить ультразвуковое исследование? Есть ли возможность практически это делать? Тем более есть ли специальный энергетический доплер? Вы, наверное, связываетесь с другими специалистами по ультразвуковой диагностике, и есть ли у них возможность на ранней стадии делать такое исследование? Это первый вопрос. И второй вопрос: у Вас была большая группа 38 пациентов, которым Вы смотрели цитокиновый профиль, так вот после терапии этим больным проводили полное обследование. Какая была корреляция между этими цитокинами и клиническими проявлениями, и какие конкретно цитокины снижались, например ИЛ-6 или ФНО- $\alpha$ , была у Вас эта работа проведена?

*О.Г.Алексеева:* Глубокоуважаемый Лев Николаевич, спасибо за вопрос! По поводу первого вопроса: при ультразвуковом исследовании суставов мы видим синовит, в том числе и «активный» синовит. Режимом энергетического доплера оснащен практически каждый ультразвуковой аппарат.

*Л.Н.Денисов:* А как часто нужно проводить ультразвуковое исследование суставов на раннем этапе?

*О.Г. Алексеева:* По результатам нашей работы в группе пациентов с ранним РА показано, что при выявлении нарастания количества суставов с эрозиями через 6 месяцев от начала лечения, возрастает риск рентгенологического прогрессирования в долгосрочном периоде. Таким образом, мы выделяем группу риска с быстрым рентгенологическим прогрессированием.

*Л.Н. Денисов:* И по поводу второго вопроса.

*О.Г Алексеева:* По поводу группы из 38 пациентов, которым определялся цитокиновый профиль: в данной группе на фоне терапии снижался уровень всех «провоспалительных» цитокинов, отмечалось снижение активности по клиническим индексам активности. По результатам нашей работы было отмечено, что сохранение определенных уровней Ил-6 и ФНО- $\alpha$

ассоциируется с сохраняющимися УЗ признаками воспаления (по данным ЭД) на фоне терапии.

*Л.Н. Денисов:* Оценку терапии не проводили?

*О.Г. Алексеева:* Всем пациентам проводилось лечение согласно концепции «лечение до достижения цели».

*Е.Л. Насонов:* Спасибо! Исчерпывающий ответ. Пожалуйста, Ирина Степановна.

*И.С. Дыдыкина:* Глубокоуважаемые коллеги, глубокоуважаемая Ольга Геннадьевна! И в выводах и в том тексте, что мы сегодня услышали, Вы апеллируете к 4-х летнему наблюдению. Длительность пребывания обучения в аспирантуре составляет 3 года. Соответственно, скажите, пожалуйста, какой вклад в работу сделан вами. Является ли данное использование материала и включение его в работу корректным? Это совершенно необходимо пояснить, потому что эти вопросы возникнут.

*О.Г.Алексеева:* Глубокоуважаемая Ирина Степановна, спасибо за вопрос. Первичная точка обследования была проведена в рамках программы «РЕМАРКА», база данных была предоставлена руководством института. На конечной точке исследования мной осуществлялось клиническое и инструментальное обследование пациентов, у которых были данные динамического наблюдения.

*И.С. Дыдыкина:* Я поясню вопрос. Скажите, пожалуйста, исходно кто занимался оценкой ультразвукового исследования? Является ли это корректным, потому что само ультразвуковое исследование это, безусловно, исследование, которое зависит от оператора. И какова ошибка метода, которая внесена в данное исследование? Вы считали ошибку, с учетом того что разные исследователи принимали участие в работе?

*О.Г.Алексеева:* На первом этапе ультразвуковое исследование проводилось в отделении функциональной и ультразвуковой диагностики двумя операторами по стандартизированной методике, строго по определенным параметрам. Ошибки метода не оценивались.

*Е.Л. Насонов:* Это мы еще обсудим, потому что в чем-то Вы правы, а в чем-то не могу согласиться, потому что иначе никаких исследований по ультразвуку не проводилось бы. Спасибо. Еще есть вопросы? Если вопросов больше нет, мы объявляем технический перерыв, в течение которого будут розданы проекты заключения диссертационного совета по диссертации Алексеевой О.Г.

*Е.Л. Насонов:* Слово предоставляется научному руководителю к.м.н. Волкову Александру Витальевичу.

*А.В. Волков:* положительно характеризует диссертанта (отзыв прилагается).

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

*И.С. Дыдыкина:* Первичная экспертиза диссертации состоялась в нашем учреждении 04 сентября 2018 года на заседании ученого совета.

В соответствии с поставленной целью работы автор изучила, проанализировала литературу, посвященную исследуемой проблеме, и подробно представила и опубликовала в виде литературного обзора. В дальнейшем были определены и сформулированы задачи, конкретизированы материалы и методы исследования, программа визитов обследования больных, разработана тематическая карта обследования больных. Для выполнения работы автор освоила методику УЗ суставов и применила ее для обследования больных, включенных в исследование. Диссертант самостоятельно осуществлял сбор и оценку клинико-анамнестического и суставного статуса больных с заполнением первичной медицинской документации и индивидуальных тематических карт. Непосредственно автором обследовано 85 больных РА. Все результаты и полученные сведения внесены в общую электронную базу, обобщены и проанализированы непосредственно автором. При проведении статистического анализа изучены методы параметрической и непараметрической статистики. Произведена тщательная и корректная статистическая обработка данных с применением программ Statistica и SPSS Statistica. По результатам анализа сформулированы научные положения и выводы, предложены рекомендации для практического применения. Результаты диссертационного исследования сопоставлены с данными других авторов и представлены в виде обсуждения.

Выводы диссертации научно обоснованы, четко сформулированы в соответствии с поставленными задачами, логично вытекают из результатов работы, отражая основные ее положения, практические рекомендации аргументированы и доступны для внедрения в практику. Применительно к проблематике диссертации результативно и эффективно, то есть с получением обладающих научной новизной данных, использован комплекс существующих базовых клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, проведено тщательное всестороннее унифицированное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование всех больных, использованы корректные современные методы статистической обработки данных, применяемых в медицине.

Диссертационная работа Алексеевой Ольги Геннадьевны «Прогнозирование течения ревматоидного артрита по результатам ультразвукового исследования суставов кистей и стоп» выполнена по специальности «ревматология» входила в план научно-исследовательской



работы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно–исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», тема №363 «Стратегия лечения воспалительных заболеваний суставов (РЕМАРКА)» (государственный регистрационный номер 01201454666).

Диссертация охватывает основные аспекты поставленной научной задачи и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования. В результате проведенного исследования автором решены все поставленные задачи. Выводы отражают решение задач. Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы достаточным объемом исследуемого материала, проведением тщательного клинического и статистического анализа результатов. Работа открывает перспективы для решения вопросов по диагностике и прогнозированию неблагоприятного течения у пациентов с РА. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ: 3 оригинальных статей и литературный обзор в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационного исследования, 8 тезисов в материалах конференций, съездов и конгрессов.

Рецензентами выступили ведущий научный сотрудник лаборатории ранних артритов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» доктор медицинских наук, Олюнин Юрий Александрович и научный сотрудник лаборатории ранних артритов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» кандидат медицинских наук, Авдеева Анастасия Сергеевна. 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. Диссертационное исследование рекомендовано к защите по специальности ревматология.

В соответствии с положениями ВАК в диссертационный совет представлен положительный отзыв ведущей организации – Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН), в котором тщательно и подробно анализируется исследование. Отзыв утвержден и подписан Летягиным

Андреем Юрьевичем, доктором медицинских наук, профессором, руководителем НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН. Ведущая организация указала, что диссертация Алексеевой Ольги Геннадьевны «Прогнозирование течения ревматоидного артрита по результатам ультразвукового исследования суставов кистей и стоп» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – изучено значение ультразвукового исследования суставов кистей и стоп в прогнозировании течения ревматоидного артрита в проспективном четырехлетнем наблюдении.

На основании длительного, проспективного наблюдения разработана комбинированная модель оценки прогрессирования эрозивных изменений при ревматоидном артрите, включающая клинические, лабораторные и ультразвуковые показатели. Впервые установлено, что предиктором рентгенологического прогрессирования через 4 года наблюдения при раннем ревматоидном артрите является увеличение числа суставов с эрозиями при динамическом ультразвуковом исследовании суставов кистей и стоп. Впервые показано, что маркером рентгенологического прогрессирования РА через 4 года, является синовит, выявляемый по ЭД в течение первого года терапии.

Результаты и выводы диссертационной работы Алексеевой О.Г. можно расценить как значимый вклад в решение задач практического здравоохранения. Результаты могут использоваться в практике ревматологов. 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, от 01.10.2018 №1168, 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».

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы от Никитиной Натальи Михайловны, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Марусенко Ирины Михайловны, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии, Медицинского института Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Петрозаводский государственный университет» Минобрнауки РФ. В отзывах подчеркивается научная и практическая значимость полученных результатов и ее высокий методический уровень исполнения.

*Е.Л. Насонов:* Спасибо большое. Слово предоставляется официальному оппоненту Петрову Андрею Владимировичу, доктору медицинских наук, профессору кафедры внутренней медицины №2 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Пожалуйста!

*А.В.Петров:* зачитывает отзыв (отзыв прилагается к стенограмме). Принципиальных замечаний по диссертации Алексеевой О.Г. нет.

Есть два вопроса: 1) Существовала ли разница в прогнозировании эрозивного процесса у больных, которые в первый год лечения применяли биологические агенты и синтетические болезнь модифицирующие препараты? и 2) Как часто на фоне поддержания низкой степени активности РА требуется больному, на Ваш взгляд проведение ультразвукового мониторинга?

*О.Г.Алексеева:* Глубокоуважаемый Андрей Владимирович, спасибо большое за отзыв и вопросы. По поводу вопросов: 1 вопрос: в нашей работе влияние терапии не оценивалось, производилась оценка терапевтической тактики «лечение до достижения цели», и в оценку прогноза включался показатель достижения клинической ремиссии по индексу SDAI (как основная цель терапии) и по сути разности в нарастании эрозивного процесса не будет, так как лечение было соответствующее;

2 вопрос: проведение ультразвукового исследования пациентам в низкой степени активности РА - это еще один дискуссионный момент, рекомендаций нет, и проведение ультразвукового исследование имеет смысл только при изменении тактики ведения пациента: решение вопроса об отмене терапии или эскалации дозы.

*А.В. Петров:* Спасибо! Таким образом, диссертация Алексеевой Ольги Геннадьевны «Прогнозирование течения ревматоидного артрита по результатам ультразвукового исследования суставов кистей и стоп», выполненная под руководством к.м.н. Волкова Александра Витальевича является законченным научно-квалификационной работой. Диссертационное исследование вносит вклад в развитие отечественной ревматологии.

Актуальность проблемы, методический подход, новизна и практическая значимость данной работы полностью соответствуют требованиям п.9

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года. Автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

*Е.Л. Насонов:* Спасибо за вопросы и исчерпывающие ответы. Приглашаем второго оппонента Абдулганиеву Диану Ильдаровну, доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Пожалуйста!

*Д.И.Абдулганева:* зачитывает отзыв (отзыв прилагается к стенограмме). Принципиальных замечаний по диссертации Алексеевой О.Г. нет. Мы с диссертантом в ходе работы над исследованием неоднократно списывались, обсуждали, были внесены определенные корректировки, поэтому имеющиеся вопросы были обсуждены на этапе совместной работы с Ольгой Геннадьевной. Диссертация Алексеевой Ольги Геннадьевны «Прогнозирование течения ревматоидного артрита по результатам ультразвукового исследования суставов кистей и стоп», выполненная под руководством к.м.н. Волкова Александра Витальевича является законченным научно-квалификационным трудом. Диссертационное исследование вносит вклад в развитие отечественной ревматологии. Актуальность проблемы, методический подход, новизна и практическая значимость данной работы полностью соответствуют требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года. Автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

*О.Г.Алексеева:* Глубокоуважаемая Диана Ильдаровна, спасибо большое за отзыв и проделанную работу!

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

*Д.Е.Каратеев:* Я поддерживаю эту работу, она отличается тщательностью обработки материала. Я бы хотел присоединиться к мнению Дианы Ильдаровны, в том, что была проведена высокостандартизованная методика УЗ-оценки изменений суставов, что позволяет сопоставить данные, полученные разными исследователями; конечно же все зависит от оператора и, с другой стороны, именно такие работы позволяют двигаться от искусства к настоящей науке. Поэтому эта работа ценна в первую очередь тем, что

позволяет оценить место УЗ-диагностики в ведении больных с РА. Было четко продемонстрировано то, что в оценке прогноза, глубины достижения ремиссии и в принятии решения о коррекции терапии, рекомендовано проведение УЗИ в динамике. В целом, работа производит впечатление качественной работы, поэтому я хотел бы ее поддержать!

*Е.Л.Насонов:* Большое спасибо, Дмитрий Евгеньевич! Кто еще хочет высказать свое мнение к работе? Пожалуйста, Наталья Владимировна!

*Н.В. Чичасова:* Я бы тоже хотела поддержать эту работу! Я получила истинное удовольствие от представленного материала. Мне импонирует то, что здесь подтверждена концепция наличия субклинического синовита, что очень важно, потому что существует проблема «недолеченности» больных в клинической практике. Еще автор производит впечатление не только специалиста УЗ-диагностики, в данной работе проводилась клиническая и лабораторная оценка. Мне импонирует условное разделение сфер влияния СШ и ЭД, что каждый из этих параметров имеет то или иное прогностическое значение. И, безусловно, это метод, который может быть использован для пациентов, у которых прогрессирование наступает раньше, чем проводится рентгенологическая оценка. Научная значимость, несомненно, в том, что есть масштабный выход в практику. Эта работа заслуживает того, чтобы ее поддержали!

*Е.Л. Насонов:* Спасибо, Наталья Владимировна. Пожалуйста, Ирина Степановна.

*И.С.Дыдыкина:* Глубокоуважаемые коллеги! Ту работу, что провела Ольга Геннадьевна, иначе, чем подвигом назвать нельзя, потому что она, будучи честным человеком, представила тот фрагмент работы, который мы сегодня оцениваем, сделанный ее руками в течение нескольких лет, как высокоэффективную, высокозначимую, высокоценную работу. Перед Ольгой Геннадьевной стояла очень трудная задача: ей нужно было из большого множества пациентов, которые были включены в программу «РЕМАРКА», найти, вызвать и провести проспективное исследование, тех пациентов на которых были данные по УЗИ и одновременно по маркерам в динамике. Я видела и знала, как выполняется работа, и еще раз говорю, что это маленький подвиг. Потому что найти, обосновать, связать между собой многочисленные данные, изучить математические методы статистики для того, чтобы завершить начатую работу и подвести итог. Это замечательно. Ты настоящий патриот нашего института!

*Е.Л. Насонов:* Спасибо, Ирина Степановна! Позволю себе на правах председателя сказать два слова. Во-первых, в историческом аспекте. Я вижу доктора Осипянц Р.А., кандидатская диссертация, которой также была

посвящена УЗ-диагностике. Подвиг совершил Александр Витальевич, потому что происходит в его отделе научное развитие всех направлений. Я очень рад, что в нашем институте это направление так хорошо развивается! Счастливые стечения обстоятельств – то, что Рита сделала, и сейчас Ольга, и будут другие специалисты по УЗ-диагностике. Я хочу прокомментировать в чисто научном аспекте. Ведь самый субъективный способ оценки, который требует десяти операторов – это определение числа болезненных и припухших суставов, поэтому в данной работе в идеале, чтобы клиническая оценка пациентов проводилась другим специалистом. Но я наоборот считаю, что ценность данной работы именно в оценке в клинической практике. Субъективно, будут какие-то разночтения, но все-таки ошибка усредняется в оценке разными диагностами.

Конечно, задавали вполне разумные вопросы. Те вопросы, что задавал Андрей Владимирович, мы тоже будем изучать по поводу рентгенологического прогрессирования на фоне лечения разными группами препаратов. Я верю, что УЗ-метод будет методом №1 в ближайшие годы!

Думаю, на этой оптимистической ноте мы закончим обсуждение.

*Е.Л. Насонов:* Теперь переходим к выбору счетной комиссии и голосованию. Предлагаю избрать счётную комиссию в составе: д.м.н., проф. Балабанова Р.М., д.м.н. Эрдес Ш. и д.м.н. Денисов Л.Н. Возражений нет. Состав счетной комиссии утверждается единогласно. Объявляется перерыв для тайного голосования.

Слово предоставляется председателю счетной комиссии д.м.н. Балабановой Р.М.

*Р.М.Балабанова:* уважаемый президиум, члены диссертационного совета! Счетная комиссия в составе 3 человек (председатель д.м.н. Балабанова Р.М., члены комиссии: д.м.н. Эрдес Ш. и д.м.н. Денисова Л.Н.) избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по диссертации Алексеевой Ольги Геннадьевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Состав диссертационного совета утвержден в количестве 21 человек. Присутствуют на заседании 15, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 14 (по специальности 14.01.22 – ревматология). Роздано бюллетеней 15. Не розданных -6, Оказалось в урне 15 бюллетеней.

Результаты голосования по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук Алексеевой О.Г.: ЗА – 15, 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.

По проекту заключения есть какие-то замечания? Замечаний нет. Уважаемые коллеги, нужно утвердить проект заключения. Прошу голосовать. ЗА-15, ПРОТИВ - нет, воздержавшихся нет.

*О.Г.Алексеева:* благодарит членов совета за интерес к работе, научного руководителя и коллег за оказанную помощь в ходе выполнения исследования.

Заключение принято открытым голосованием (ЗА – 15 человек) в следующей редакции:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- установлено, что ультразвуковые признаки воспаления суставов связаны с патогенетически значимыми иммунологическими маркерами РА;
- установлено, что повышение исходного уровня ИЛ-6 > 46,02 пг/мл и ФНО- $\alpha$  > 64,71 пг/мл, ассоциируется с сохраняющимися (персистирующими) ультразвуковыми признаками воспаления на фоне терапии, в том числе при достижении клинической ремиссии;
- показано, что признаки воспаления суставов, определяемые клинически и при ультразвуковом исследовании суставов кистей и стоп, неэквивалентны, ассоциация между этими признаками либо отсутствует, либо малозначима;
- установлено, что отсутствие синовита по «серой шкале» (СШ) через 9 месяцев от начала терапии являлось ультразвуковым предиктором клинической ремиссии к окончанию первого года наблюдения, а при четырехлетнем наблюдении эта связь отсутствует;
- доказано, что выявление синовита в режиме энергетического доплера (ЭД) связано с эрозивными изменениями к году от начала терапии и, в совокупности с оценкой числа болезненных суставов (ЧБС) через 3 месяца и определением СОЭ через 12 месяцев увеличивает вероятность рентгенологического прогрессирования в 1,83 раз;
- установлено, что ультразвуковое определение эрозий не равносильно их обнаружению при рентгенографии;
- доказано, что применение упрощенного метода оценки количества суставов с эрозиями позволяет в динамике через 6 месяцев определить четырехлетний риск рентгенологического прогрессирования при раннем РА;
- установлено, что синовит в режиме энергетического доплера (ЭД), выявляемый исходно, в 3,68 раз увеличивает риск рентгенологического прогрессирования, вне зависимости от длительности заболевания и клинической активности;

- выявлено, что показатели, выявляемые при ультразвуковом исследовании по «серой шкале» (СШ), не имеют прогностического значения при четырехлетней оценке;
- показано, что синовит в режиме энергетического доплера (ЭД) через 6 месяцев от начала терапии в 4,32 раз увеличивает риск рентгенологического прогрессирования у пациентов с ранним РА в четырехлетнем наблюдении, вне зависимости от клинической активности;
- доказано, что отсутствие синовита в режиме энергетического доплера (ЭД), достижение клинической ремиссии по комбинированным индексам активности к окончанию первого года наблюдения не влияют на рентгенологическое прогрессирование РА в четырехлетнем наблюдении;

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

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что на основании длительного, проспективного наблюдения разработана комбинированная модель оценки прогрессирования эрозивных изменений при ревматоидном артрите, включающая клинические, лабораторные и ультразвуковые показатели. Впервые установлено, что предиктором рентгенологического прогрессирования через 4 года наблюдения при раннем ревматоидном артрите является увеличение числа суставов с эрозиями при динамическом ультразвуковом исследовании суставов кистей и стоп. Впервые показано, что маркером рентгенологического прогрессирования РА через 4 года, является синовит, выявляемый по энергетическому доплеру в течение первого года терапии.

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 ревматоидным артритом. 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=85), 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 и SPSS Statistica.
- научные положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации и являются обоснованными.
- использованы корректные сравнения авторских и литературных данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике.
- полученные результаты сопоставлены с результатами других авторов.

Диссертационная работа входила в план научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой» - (тема №363 «Стратегия лечения воспалительных заболеваний суставов (РЕМАРКА)», государственный регистрационный номер 01201454666).

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, конкретизированы материалы и методы исследования, программа визитов обследования больных, разработана тематическая карта обследования больных. Для выполнения работы автор освоила методику ультразвукового исследования суставов и применила ее для обследования больных, включенных в исследование. Диссертант самостоятельно осуществлял сбор и оценку клиничко-анамнестического и суставного статуса больных с заполнением первичной медицинской документации и индивидуальных тематических карт. Все результаты и полученные сведения внесены в общую электронную базу, обобщены и проанализированы непосредственно автором. По результатам анализа сформулированы научные положения и выводы, предложены рекомендации для практического применения. Результаты диссертационного исследования сопоставлены с данными других авторов и представлены в виде обсуждения.

На заседании 19.04.2019 диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Прогнозирование течения ревматоидного артрита по

результатам ультразвукового исследования суставов кистей и стоп» 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, от 01.10.2018 №1168, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени. Диссертационный совет принял решение присудить Алексеевой Ольге Геннадьевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

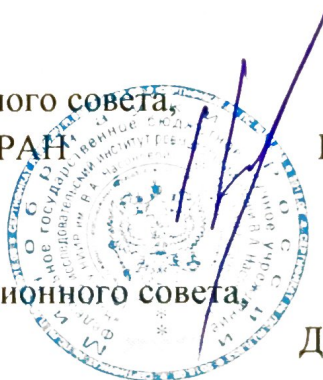
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 14 докторов наук (по специальности 14.01.22 – «Ревматология»), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за- 15, против-нет, недействительных бюллетеней нет.

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

Насонов Евгений Львович

Учёный секретарь диссертационного совета,  
к.м.н.

Дыдыкина Ирина Степановна



19.04.2019