

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.018.01

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

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 19 апреля 2019 г., № 18

О присуждении Алексеевой Ольге Геннадьевне ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогнозирование течения ревматоидного артрита по результатам ультразвукового исследования суставов кистей и стоп» по специальности 14.01.22 – «Ревматология» принята к защите 07.02.2019 г., протокол № 5, диссертационным советом Д 001.018.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А). Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нкот 11.04.2012.

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» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

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»(115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Диссертация выполнена в лаборатории инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

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 дали положительные отзывы на диссертацию.

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) в своем положительном заключении, заверенном Летягиным Андреем Юрьевичем, доктором медицинских наук, профессором, руководителем НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, 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».

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства

Образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, 8 тезисов - в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов. Ссылки на публикации достоверны. Указанные работы посвящены обсуждению собственных результатов, полученных при изучении клинико-лабораторных и инструментальных особенностей течения ревматоидного артрита. В печатных работах достаточно полно представлены основные результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Связь клинических проявлений и ультразвуковых признаков воспаления у пациентов с ревматоидным артритом / **О.Г. Алексеева**, М.В. Северинова, Н.В. Демидова, Е.Н. Александрова, А.А. Новиков, Е.Л. Лучихина, Д.Е. Каратеев, А.В. Волков, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2015. – Т. 53. -№6. – С. 596-602.

2. Взаимосвязь ультразвуковых признаков воспаления и рентгенологического прогрессирования у пациентов с ревматоидным артритом / **О.Г. Алексеева**, М.В. Северинова, А.В. Смирнов, Н.В. Демидова, Е.Н. Александрова, А.А. Новиков, Е.Л. Лучихина, Д.Е. Каратеев, С.И. Глухова, А.В. Волков, Е.Л.Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54. -№3. – С. 304-311.

3. Ультразвуковое исследование суставов при ревматоидном артрите: патогенетическая обоснованность, возможности использования в диагностике, оценке эффективности терапии и прогнозировании исходов / **О.Г. Алексеева** // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56. -№1. – С. 82-92.

На автореферат диссертации поступило 2 положительных отзыва 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».

Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации определяется и обосновывается компетентностью в вопросах, изучаемых в диссертационном исследовании, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, согласием на работу по оппонированию, подготовке отзывов, на участие в заседании диссертационного совета при защите диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- 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- α > 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 клинико-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