

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.018.01

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

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 19 апреля 2019 г., № 17

О присуждении Сатыбалдыевой Марии Азаматовне ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Венозные тромбэмболические осложнения при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме» по специальности 14.01.22 – «Ревматология» принята к защите 07.02.2019г., протокол № 4, 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/нк от 11.04.2012.

Соискатель Сатыбалдыева Мария Азаматовна, 1988 года рождения, в 2011 году окончила обучение в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В 2016 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).

Работает младшим научным сотрудником в лаборатории сосудистой ревматологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Научный руководитель – Решетняк Татьяна Магомедалиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией сосудистой ревматологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Официальные оппоненты:

Моисеев Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

Аршинов Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации дали положительные отзывы на диссертацию.

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 и подписанном Шостак Надеждой Александровной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета, указала, что диссертация Сатыбалдыевой Марии Азаматовны «Венозные тромбоэмболические осложнения при ревматоидном артрите,

системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – изучены традиционные и нетрадиционные факторы риска венозных тромбоэмболических осложнений у больных ревматоидным артритом, определена частота развития тромбозов и кровотечений при приеме дабигатрана этексилата у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом, выявлены факторы, оказывающие влияние на развитие тромбоэмболических осложнений и кровотечений при терапии дабигатраном этексилатом у больных антифосфолипидным синдромом, проведена оценка психометрических свойств русскоязычной версии опросника VEINES/QoL-Sym у пациентов с ревматическими заболеваниями и венозными тромбозами.

Научная и практическая ценность диссертации состоит в том, что Сатыбалдыевой М.А. установлена частота венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с ревматоидным артритом и их взаимосвязь с факторами риска тромбозов и с клинико-лабораторными проявлениями заболевания; впервые обосновано применение прямых ингибиторов тромбина и показана их эффективность и переносимость для лечения и профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом, а также выявлены эндогенные и экзогенные факторы риска тромбоза, влияющие на эффективность и безопасность терапии прямыми ингибиторами тромбина у пациентов с антифосфолипидным синдромом; впервые в России при ревматических заболеваниях и венозных тромбоэмболических осложнениях валидировано и обосновано применение опросника VEINES-QOL/Sym для оценки качества жизни у этих пациентов.

Результаты и выводы диссертационной работы Сатыбалдыевой М.А. можно расценить как значимый вклад в решение задач практического здравоохранения. Материалы диссертаций 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, 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 19 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 7 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства Образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, 2 статьи в зарубежных журналах и 10 тезисов - в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов. Ссылки на публикации достоверны. В печатных работах достаточно полно представлены основные результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Новые оральные антикоагулянты в терапии антифосфолипидного синдрома / М.А. Сатыбалдыева, Т.М. Решетняк // Научно-практическая ревматология. — 2016. — Т. 54. — № 2. — С. 219–226.
2. Валидация русскоязычной версии опросника VEINES-QOL/Sym у пациентов с ревматическими болезнями и хроническими заболеваниями вен нижних конечностей / М.А. Сатыбалдыева, Н.В. Середавкина, С.И. Глухова, И.Н. Горских, Т.М. Решетняк, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. — 2017. — Т. 55. — № 5. — С. 514—520.
3. Факторы риска венозных тромбозов у больных ревматоидным артритом / М.А. Сатыбалдыева, Т.М. Решетняк, Н.В. Середавкина, С.И. Глухова, Е.Л.

Насонов // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 6. — С. 692–696.

На автореферат диссертации поступило 3 положительных отзыва от:

Воробьевой Надежды Александровны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Вереиной Натальи Константиновны, доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии Южно-Уральского государственного медицинского университета, руководителя городского отдела патологии гемостаза г. Челябинска;

Меньшиковой Ларисы Васильевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой семейной медицины Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала РМАНПО Минздрава России, главного внештатного ревматолога министерства здравоохранения Иркутской области

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 и согласием на участие в заседании диссертационного совета при защите диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- выявлено, что риск развития венозных тромбоэмболических осложнений при ревматоидном артрите ассоциируется с высокой активностью

ревматоидного артрита, варикозным расширением вен нижних конечностей, гиперхолестеринемией, артериальной гипертензией;

- показано, что у пациентов с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой эффективно и безопасно применение дабигатрана этексилата для профилактики венозных тромбозов;

- установлено, что у пациентов с антифосфолипидным синдромом эффективно применение дабигатрана этексилата для профилактики тромбозэмболических осложнений (венозных и артериальных): частота тромбозов была сопоставима в группах дабигатрана этексилата и варфарина и составила 16,5 и 16,8 случаев на 100 пациенто-лет соответственно;

- установлено, что у пациентов с антифосфолипидным синдромом безопасно применение дабигатрана этексилата для профилактики тромбозэмболических осложнений: частота кровотечений была ниже а в группе дабигатрана этексилата, чем в группе варфарина и составила 5,5 и 30,1 случаев на 100 пациенто-лет соответственно;

- отмечено, что частота острых нарушений мозгового кровообращения в группе дабигатрана этексилата была выше, чем в группе варфарина и составила 6,3 и 2,5 случаев на 100 пациенто-лет соответственно;

- выявлено, что рецидивы артериальных тромбозов у пациентов с антифосфолипидным синдромом, принимавших дабигатран этексилат, ассоциировались с артериальными тромбозами или их сочетанием в анамнезе, сетчатым ливедо, полиморфизмом в генах рецепторов тромбоцитов гликопротеина Ia и IIIa;

- определено, что рецидивы любых тромбозов у пациентов с антифосфолипидным синдромом, принимавших дабигатран этексилат, ассоциировались с молодым возрастом (до 45 лет), длительностью заболевания более 10 лет, ожирением;

- установлено, что риск развития кровотечений у пациентов с антифосфолипидным синдромом, принимавших дабигатран этексилат, ассоциировался с удлинением тромбинового времени >200 секунд;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что установлена частота венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с ревматоидным артритом и их взаимосвязь с факторами риска тромбозов и с клинико-лабораторными проявлениями заболевания; впервые обосновано применение прямых ингибиторов тромбина и показана их эффективность и переносимость для лечения и профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом, а также выявлены эндогенные и экзогенные факторы риска тромбоза, влияющие на эффективность и безопасность терапии прямыми ингибиторами тромбина у пациентов с антифосфолипидным синдромом;

-впервые в России при ревматических заболеваниях и венозных тромбоэмболических осложнениях валидировано и обосновано применение опросника VEINES-QOL/Sym для оценки качества жизни у этих пациентов.

доказано, что опросник VEINES/Qol-Sym является надежным и валидным инструментом и может быть использован для оценки качества жизни в динамике у пациентов с ревматическими заболеваниями и патологией вен нижних конечностей.

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 проведения своевременной профилактики, диагностики и лечения тромбоэмболических осложнений у больных ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом. 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=534), 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.

- 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 №362 «Тромбозы при ревматических заболеваниях», государственный регистрационный номер №АААА-А-18-118022020012-7).

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; создана и заполнена электронная база для хранения информации; проводилось лечение больных согласно дизайну исследования. Выполнен статический анализ полученных данных, проанализированы и сопоставлены с данными других

авторов полученные результаты работы, сформулированы выводы и практические рекомендации.

На заседании 19.04.2019 диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Венозные тромбозэмболические осложнения при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме» 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 Сатыбалдыевой Марии Азаматовне 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