

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 20 марта 2020 г., № 5

О присуждении Абрамкину Антону Анатольевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности течения ревматоидного артрита в зависимости от динамики коморбидных психических расстройств (пятилетнее ретроспективно-перспективное исследование)» по специальностям 14.01.22 — «Ревматология» и 14.01.06 — «Психиатрия» принята к защите 26.11.2019 г., протокол № 30, диссертационным советом Д 001.018.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34А). Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Абрамкин Антон Анатольевич, 1990 года рождения, в 2013 году окончил обучение в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2018г окончил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки «Ревматология» при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А).

Работает врачом-ревматологом в клинико-диагностическом отделении, в 3-м ревматологическом отделении Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

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

Научные руководители:

Лисицына Татьяна Андреевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории сосудистой ревматологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»;

Вельтищев Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом психических расстройств при соматических заболеваниях Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Коршунов Николай Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России;

Иванов Станислав Викторович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья».

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном и подписанном Мазуровым Вадимом Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, заведующим кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда, а также Поляковым Юрием Израилевичем, профессором кафедры психиатрии и наркологии, д.м.н., заслуженным врачом РФ, указала, что диссертация Абрамкина Антона Анатольевича «Особенности течения ревматоидного артрита в зависимости от динамики коморбидных психических расстройств (пятилетнее ретроспективно-проспективное исследование)», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи. На основании выполненных автором исследований показана роль психических расстройств как факторов, влияющих на выраженность усталости, качество жизни, объем функциональных ограничений, выраженность боли и её влияние на различные стороны жизни. Обоснована необходимость комплексного психологического и психиатрического обследования больных ревматоидным артритом, показана целесообразность и безопасность применения антидепрессантов, их эффективность в отношении тревожных и депрессивных расстройств, положительное влияние терапии антидепрессантами на показатели эффективности терапии ревматоидного артрита и частоту достижения ремиссии. Представлен алгоритм совместного ведения больных ревматоидным артритом с участием психиатра и медицинского психолога. Результаты настоящей работы позволяют оптимизировать тактику ведения больных ревматоидным артритом с коморбидными расстройствами тревожно-депрессивного спектра, могут способствовать получению большого объема новых данных, необходимых для продолжения и расширения научной работы по данному направлению.

Научная и практическая ценность диссертации состоит в том, что рекомендованные автором для практического использования скрининговые, клинико-психопатологические и клинико-психологические методы

обследования пациентов с ревматоидным артритом позволят улучшить раннее выявление психических расстройств и выделение групп высокого риска неэффективности терапии ревматоидного артрита базисными и генно-инженерными биологическими препаратами.

Разработанные в диссертации Абрамкина А.А. прогностические формулы позволят с высокой чувствительностью и специфичностью определять вероятность хорошего/ удовлетворительного ответа (критерии EULAR) на стандартную терапию ревматоидного артрита и вероятность достижения ремиссии с учетом психических расстройств и психофармакотерапии.

Результаты, полученные в диссертационной работе Абрамкина А.А. помогут практическим ревматологам своевременно привлекать специалистов психологов и психиатров к ведению пациентов с ревматоидным артритом, воздерживаться от усиления терапии («перелечивания») больным с коморбидными психическими расстройствами, у которых высокая активность заболевания обусловлена преимущественно субъективными показателями, и которым показано назначение психофармакотерапии, позволят вовремя выявлять больных с высоким риском самоповреждающего поведения и направлять их в профильные учреждения.

Актуальность, методический подход, научная новизна, объем выполненных исследований и практическая значимость представленной работы полностью соответствуют требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции от 21.04.2016 г. №335, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 – Ревматология и 14.01.06 – Психиатрия.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства Образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований и 8 тезисов в материалах российских и международных научных

конференций, съездов и конгрессов. Ссылки на публикации достоверны. Указанные работы посвящены обсуждению собственных результатов. В печатных работах достаточно полно представлены основные результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Влияние адекватной психофармакотерапии на эффективность лечения больных ревматоидным артритом / А.А. Абрамкин, Т.А. Лисицына, Д.Ю. Вельтищев, О.Ф. Серавина, О.Б. Ковалевская, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 2. — С. 173–183.
2. Сравнительный анализ расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных ревматическими заболеваниями / Т.А. Лисицына, Д.Ю. Вельтищев, О.Ф. Серавина, О.Б. Ковалевская, М.Н. Старовойтова, О.В. Десинова, А.А. Абрамкин, П.С. Овчаров, В.И. Васильев, З.С. Алекберова, В.Н. Краснов, Е.Л. Насонов // Терапевтический архив. — 2018. — Т. 90. — № 5. — С. 30–37.
3. Факторы, влияющие на эффективность терапии у больных ревматоидным артритом: роль коморбидной психической и соматической патологии / А.А. Абрамкин, Т.А. Лисицына, Д.Ю. Вельтищев, О.Ф. Серавина, О.Б. Ковалевская, С.И. Глухова, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 4. — С. 439–448.

На автореферат диссертации поступило 3 положительных отзыва от:

Меньшиковой Ларисы Васильевны, заведующей кафедрой семейной медицины ГБОУ ДПО ИГМАПО - филиала РМАНПО Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора, главного внештатного эксперта-ревматолога МЗ Иркутской области;

Шостак Надежды Александровны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России;

Ткаченко Андрея Анатольевича, доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела судебно-психиатрической экспертизы в уголовном процессе ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского" Минздрава России.

В отзывах подчеркивается научная новизна, практическая значимость работы, ее высокий методический уровень.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации определяется и обосновывается компетентностью специалистов 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:

- выявлено, что течение РА и его исходы значительно утяжеляются на фоне коморбидных хронических депрессивных и шизотипического расстройств;
- продемонстрировано, что коморбидные РА РТДС и КН регрессируют только на фоне адекватной ПФТ. Среди больных РА с РТДС, получавших БПВП и БПВП в сочетании с ГИБП без ПФТ, вероятность выявления депрессивных или тревожных расстройств через 5 лет наблюдения была в 3–27 раз выше ($OR=2,62-27,3$, $p<0,001$) при сравнении с пациентами, получавшими аналогичную терапию РА в сочетании с ПФТ;
- установлено, что вероятность хорошего и удовлетворительного ответа на терапию по критериям EULAR через 5 лет наблюдения у пациентов с РА и РТДС, получавших БПВП в сочетании с ПФТ, в 13 раз выше (96,6 против 33,3%, $OR=13,2$, 95% ДИ=1,51–115,5, $p<0,001$), чем у больных, получавших только БПВП;
- показано, что с хорошим и удовлетворительным ответом на терапию РА по критериям EULAR (в многофакторной модели) ассоциируется отсутствие шизотипического расстройства, наряду с более высокими исходными показателями активности РА и выраженности боли, молодым возрастом, меньшим уровнем РФ, длительности РА и ИМТ, отсутствием внесуставных проявлений РА и ИМ в анамнезе, СД и опыта приема ГК, а также комбинированная терапия БПВП с ГИБП и ПФТ;

- установлено, что вероятность достижения ремиссии ($DAS\ 28 < 2,6$) через 5 лет наблюдения у больных РА и РТДС, получавших БПВП в сочетании с ПФТ, в 2 раза выше, чем у получавших только БПВП (34,5 против 8,3%, $OR=1,8$, 95% ДИ=0,35–9,25, $p=0,024$);
- уточнено, что отсутствие РТДС, максимальной суставной деструкции и ИБС через 5 лет наблюдения вместе с исходно низкой активностью РА по DAS 28, терапией БПВП в сочетании с ГИБП и/или ПФТ, женским полом и меньшей длительностью приема ГК ассоциируются с большей вероятностью достижения ремиссии РА по DAS 28 через 5 лет (в многофакторной модели);
- выявлено, что максимально выраженная боль через 5 лет наблюдения ассоциировалась с текущим депрессивным эпизодом в рамках рекуррентной депрессии, КН и выраженными функциональными ограничениями по НАQ, наряду с исходно высокими значениями DAS 28, вчСРБ, максимальной деструкцией суставов, большей длительностью РА и меньшей длительностью приема ГК, отсутствием ИМ в анамнезе, а также стандартной терапией РА без ГИБП и ПФТ психических расстройств (в многофакторной модели);
- определено, что клинически значимая усталость через 5 лет наблюдения ассоциировалась с исходной клинически значимой усталостью, малым депрессивным расстройством, более выраженными функциональными ограничениями по НАQ, бóльшими уровнем вчСРБ и активностью РА по DAS 28 через 5 лет, ИМ в анамнезе у пациентов более старшего возраста и отсутствием большого депрессивного расстройства к пятому году наблюдения (в многофакторной модели);
- установлено, что минимальное клинически значимое улучшение функциональной недостаточности по индексу НАQ через 5 лет наблюдения ассоциировалось с отсутствием депрессивных и тревожных расстройств, наряду с положительным ответом на терапию РА БПВП в сочетании с ГИБП и/или ПФТ по критериям EULAR у пациентов с исходно высокими значениями НАQ и вчСРБ (в многофакторной модели).

Применительно к проблематике диссертации результативно и эффективно, то есть с получением обладающих научной новизной данных,

использован комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, клинико-психопатологическое и клинико-психологическое обследование, современные международные диагностические критерии, современные методы статистической обработки данных, применяемых в медицине.

Значение полученных соискателем результатов исследований для практики подтверждается тем, что:

– учитывая высокую частоту ПР и их существенное негативное влияние на эффективность лечения и прогноз РА, курация пациентов должна проводиться ревматологом совместно с психиатром и медицинским психологом в соответствии с принципами партнерской помощи;

– скрининг ПР, их комплексная клинико-психологическая и клинико-психопатологическая диагностика показаны всем пациентам с РА на протяжении всего периода наблюдения;

– для улучшения адаптации пациентов, их приверженности лечению и эффективности стандартной терапии РА всем пациентам с выявленными ПР показана индивидуально подобранная психиатром психофармакотерапия.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

– комплекс используемых автором методов исследования соответствует целям и задачам исследования;

– большой объем клинического материала, использование современных физикальных, лабораторных, инструментальных методов исследования;

– применение метода клинико-психопатологического и клинико-психологического обследования, полуструктурированного интервью;

– применение международных диагностических критериев и критериев оценки активности заболевания;

– результаты исследования и выводы основываются на статистическом анализе, выполненном с использованием современных пакетов программных систем статистического анализа;

– использованы корректные сравнения авторских и литературных данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

– научные положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации и являются обоснованными;

Диссертационная работа входила в план научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» – тема №354: «Стрессовые факторы и психические расстройства у больных ревматическими заболеваниями», регистрационный номер 01.2.014.54644, в соответствии с договором о научном сотрудничестве между ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и Московским научно-исследовательским институтом психиатрии – филиалом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России.

Личный вклад соискателя состоит в том, что на основе анализа имеющихся литературных данных, посвященных изучаемой проблеме, автором были определены цель и задачи исследования, выбраны оптимальные методы для проведения научной работы. Автором были разработаны протоколы исследований, сформированы специальные электронные базы для хранения, накопления и использования данных на 128 больных РА, выполнена статистическая обработка материала. На клинической базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой автором лично проведен физикальный осмотр обследуемых лиц, анализ клинико-лабораторных данных, результатов скринингового, клинико-психопатологического и клинико-психологического обследования. Полученные результаты были обобщены, проанализированы, обсуждены и сопоставлены с литературными данными, на их основе сформулированы выводы и практические рекомендации, которые были внедрены в практику. Результаты исследования отражены в публикациях, в которых личный вклад автора составляет не менее 85%. Результаты диссертационного исследования сопоставлены с данными других авторов и представлены в виде обсуждения. Соискатель самостоятельно апробировал результаты исследования, оформил рукопись диссертации, подготовил основные публикации и выступления по выполненной работе.

На заседании 20.03.2020 диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Особенности течения ревматоидного артрита в зависимости от динамики коморбидных психических расстройств (пятилетнее ретроспективно-перспективное исследование)» представляет собой законченную 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 ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Диссертационный совет принял решение присудить Абрамкину Антону Анатольевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 «Ревматология» и 14.01.06 «Психиатрия».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук (13 докторов наук по специальности 14.01.22 – ревматология и 3 доктора наук по специальности 14.01.06 – психиатрия), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней нет.

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

Насонов Евгений Львович

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.м.н.

Дыдыкина Ирина Степановна



20.03.2020 г.