

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 18 июня 2021 г., № 8

О присуждении Папичеву Евгению Васильевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-функциональное значение определения уровня фетуина-А у больных ревматоидным артритом» по специальности 14.01.22 – «Ревматология» принята к защите 06.04.2021 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/нк от 11.04.2012.

Соискатель Папичев Евгений Васильевич, 1991 года рождения, в 2014 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело», диплом «С отличием».

С 2017 г. по настоящее время работает младшим научным сотрудником лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной

ревматологии им. А.Б. Зборовского» (400138 г. Волгоград, ул. им. Землячки 76, к. 2); врачом-ревматологом консультативно-диагностического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского» (400138 г. Волгоград, ул. им. Землячки 76, к. 2) (по совместительству);

Научный руководитель – Заводовский Борис Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией методов лечения и профилактики заболеваний суставов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского» (400138 г. Волгоград, ул. им. Землячки 76, к. 2).

Официальные оппоненты:

Никитина Наталья Михайловна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Гайдукова Инна Зурабиевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном Коршуновым Николаем Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова указала, что диссертация Папичева Евгения Васильевича «Клинико-функциональное значение определения уровня фетуина-А у больных ревматоидным артритом», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – исследовано клинико-функциональное значение нового цитокина фетуина-А (ФА) при ревматоидном артрите.

Автором впервые в Российской Федерации изучена сывороточный уровень ФА у больных ревматоидным артритом (РА). На основании полученных данных описан фенотип пациентов с пониженным уровнем ФА, для которых характерны позитивность по антителам к циклическим цитруллинированным пептидам (АЦЦП), более высокая степень активности, большая рентгеновская стадия, функциональный класс и частота осложненной формы заболевания. Впервые изучена взаимосвязь между сывороточным уровнем ФА и минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) у пациентов с РА.

Результаты и выводы диссертационной работы Папичева Е.В. можно расценить как значимый вклад в решение задач практического здравоохранения. Полученные данные могут использоваться в практике ревматологов, терапевтов и врачей других специальностей.

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 76 опубликованных работ, в том числе 15 по теме диссертации, среди них - 6 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований, 3 работы в сборниках научных трудов, посвященных актуальным проблемам ревматологии и 6 тезисов в журналах и материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов. Ссылки на публикации достоверны. Указанные работы посвящены обсуждению собственных результатов, в них достаточно полно представлены основные результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Фетуин-А. Новый гепатокин в диагностике ревматоидного артрита / Е.В. Папичев, Б.В. Заводовский, Ю.В. Полякова, Л.Е. Сивордова, Ю.Р. Ахвердян // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. — Т. 63. — № 12. — С. 756–760.

2. Фетуин-А в сыворотке крови больных ревматоидным артритом / Е.В. Папичев, Б.В. Заводовский, Л.Е. Сивордова, Ю.Р. Ахвердян, Ю.В. Полякова // Научно-практическая ревматология. — 2019. — Т. 57. — № 4. — С. 426–430.

3. Фетуин-А и вторичный остеопороз у больных ревматоидным артритом / Е.В. Папичев, Б.В. Заводовский, Л.Е. Сивордова, Ю.Р. Ахвердян, Ю.В. Полякова // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2019. — Т. 27. — № 3. — С. 360–366.

На автореферат диссертации поступило 3 положительных отзыва от:

Петрова Андрея Владимировича, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры внутренней медицины №2, заместителя 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»;

Реброва Андрея Петровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства Здравоохранения Российской Федерации;

Бугровой Ольги Викторовны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры факультетской терапии и эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат. В отзывах подчеркивается научная новизна и практическая значимость работы.

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:

- пациенты с ревматоидным артритом (РА) имеют статистически более низкий уровень фетуина А (ФА), чем здоровые лица (765,67 мкг/мл и 812,95 мкг/мл соответственно; $p=0,044$);

- установлено, что для пациентов с пониженным уровнем ФА (менее 653,55 мкг/мл) характерны позитивность по АЦЦП ($p=0,005$), высокая

степень активности по DAS28 ($p < 0,001$), III-IV рентгеновская стадии ($p = 0,023$) и III-IV функциональный классы ($p = 0,006$);

- показано, что в группе пациентов с пониженным уровнем ФА выше встречаемость остеопороза ($p < 0,001$) и остеопоретических переломов ($p < 0,001$), меньшая МПКТ в поясничных позвонках ($p < 0,001$), шейке бедра ($p < 0,001$), проксимальном отделе бедра ($p < 0,001$) и меньшая масса костной ткани ($p = 0,0002$) по данным исследования композитного состава тела.

- выявлено, что больные РА, с пониженным уровнем ФА, имеют меньший уровень 25-гидроксиколекальциферола ($p = 0,005$) и С-терминального телопептида коллагена I типа ($p = 0,016$);

- установлено, что имеется статистически значимая обратная корреляция между уровнем ФА и показателями, отражающими активность РА и системного воспаления (DAS28 – $r = -0,4334$; $p < 0,001$; вчСРБ – $r = -0,341$; $p = 0,0002$; СОЭ по Вестергрену – $r = -0,332$; $p = 0,0003$);

- сывороточный уровень ФА имеет статистически достоверную обратную корреляционную связь с показателем CartiLaps/креатинин мочи, отражающим скорость разрушения суставного хряща.

Результаты диссертации позволяют подтвердить гипотезу о том, что ФА ассоциирован с клиническими проявлениями и патогенезом РА и обосновывают необходимость дальнейшего изучения данного цитокина.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые в России на большом клиническом материале у больных РА методом иммуноферментного анализа изучен уровень ФА в сыворотке крови. Прослежена взаимосвязь между уровнем ФА и маркерами воспалительного процесса, костного обмена и метаболизма хряща, а также клиническими проявлениями РА. Впервые изучена взаимосвязь между уровнем ФА в сыворотке крови и МПКТ при РА.

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.

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

- метод определения ФА в сыворотке крови для уточнения степени активности РА в клинической практике внедрен в Государственном учреждении здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25» (ГБУЗ «ГКБ СМП № 25») г. Волгограда. Автором предложено определение уровня ФА в сыворотке крови твердофазным иммуноферментным методом пациентам с верифицированным диагнозом РА в качестве дополнительного предиктора агрессивного течения заболевания и снижения МПКТ. Уровень ФА $\geq 653,55$ мкг/мл предложено отнести к нормальным значениям. Снижение уровня ФА менее 653,55 мкг/мл может расцениваться как дополнительный фактор наличия высокой степени активности РА и агрессивного деструктивного процесса суставных поверхностей. Уровень ФА менее 769,40 мкг/мл у пациентов с РА является дополнительным фактором, свидетельствующим о наличии низкой МПКТ, и должно дополняться проведением рентгеновской остеоденситометрии для выявления остеопороза.

- с материалами диссертации систематически знакомятся студенты ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», аспиранты, ординаторы и практические врачи на клинических и научно-практических конференциях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

- комплекс используемых автором методов исследования соответствует цели и задачам исследования;

- достаточное количество включенных пациентов (n=110), 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.

- 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 клинической и экспериментальной ревматологии имени А. Б. Зборовского», в рамках научной темы № 081о «Структурные изменения внеклеточных ловушек нейтрофилов и моноцитов в аспекте иммуно-биохимических и гормонально-метаболических параллелей при системных ревматических заболеваниях» (рег. номер: АААА-А19-1190-13190019-1).

Личный вклад автора состоит в определении цели и задач исследования, научном обосновании дизайна исследования, проведении выбора методик, отвечающих целям и задачам работы. В соответствии с поставленной целью автор изучил и проанализировал литературу, посвященную исследуемой проблеме, которую подробно представил в соответствующем разделе диссертационной работы. Участвовал в проведении обследований пациентов, включенных в клинические разделы исследования, самостоятельно осуществлял заполнение первичной медицинской документации. Автором освоена методика определения сывороточного уровня ФА методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческой тест-системы. Автором выполнены анализ, интерпретация, изложение полученных данных, сопоставление результатов исследования с данными других авторов, формулировка выводов и

практических рекомендаций для дальнейшего практического использования и внедрения их в образовательную и лечебно-диагностическую деятельность, подготовка основных публикаций по выполненной работе в научных статьях в журналах, в том числе включенных в перечень ВАК Минобрнауки России.

На заседании 18.06.2021 диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Клинико-функциональное значение определения уровня фетуина-А у больных ревматоидным артритом» представляет собой научно-квалификационную 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 Папичеву Евгению Васильевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - «Ревматология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 13 докторов наук (по специальности 14.01.22 - «Ревматология»), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 13, против - 1, 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

18.06.2021г.

