

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.182.01

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 26 ноября 2021 г., № 17

О присуждении Агафоновой Екатерине Михайловне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Коксит при аксиальном спондилоартрите: особенности течения и терапии» по специальности 3.1.27 – «Ревматология» принята к защите 21.09.2021 г., протокол № 13, диссертационным советом 24.1.182.01 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 Агафонова Екатерина Михайловна, 1989 года рождения, в 2012 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В период подготовки диссертации соискатель Агафонова Екатерина Михайловна работала в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» с 2014 по 2017г.г. младшим научным сотрудником в отделе

медико-социальных исследований, лаборатории изучения качества жизни и восстановительного лечения, с 2017 г. младшим научным сотрудником лаборатории спондилоартритов и псориатического артрита и по совместительству врачом-ревматологом во втором ревматологическом отделении, с сентября 2021 г. по настоящее время младшим научным сотрудником лаборатории аксиальных спондилоартритов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д.34А).

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано 06.04.2021г. №273к Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

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

Научный руководитель: Эрдес Шандор, профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории аксиальных спондилоартритов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Официальные оппоненты:

Ребров Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

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 - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном Шостак Надеждой Александровной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета указала, что диссертация Агафоновой Екатерины Михайловны «Коксит при аксиальном спондилоартрите: особенности течения и терапии», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – на основании комплексного клинико-инструментального исследования изучена особенность течения коксита при аксиальном спондилоартрите на фоне разных схем терапии.

По результатам длительного наблюдения дана подробная клинико-инструментальная характеристика коксита при аксиальном спондилоартрите. На основании полученных данных впервые представлена оценка частоты коксита у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом. Было показано, что комплексное обследование пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом позволяет выявить поражение тазобедренных суставов даже при малосимптомном течении.

На основании проспективного наблюдения впервые дана характеристика инструментальных проявлений коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом в динамике. В результате исследования было показано, что факторами, влияющими на развитие коксита при аксиальном спондилоартрите, является совокупность таких признаков, как высокая клиническая активность заболевания, наличие периферического артрита, позитивность по HLA B27 и мужской пол.

Впервые представлен метод определения скорости прогрессирования коксита, основанный на расчете суммарной стадии рентгенологических изменений в тазобедренных суставах у больных с аксиальным спондилоартритом за определенный промежуток времени. Показано, что у пациентов с аксиальным спондилоартритом скорость прогрессирования рентгенологического коксита выше в первые годы от начала заболевания. На основании проспективного исследования показано, что терапия ингибиторами фактора некроза опухоли альфа позволяет замедлить скорость прогрессирования коксита и обеспечивает низкую активность болезни у пациентов с аксиальным спондилоартритом.

Результаты и выводы диссертационной работы Агафоновой Екатерины Михайловны можно расценить как значимый вклад в решение задач практического здравоохранения. Полученные данные могут использоваться в практике ревматологов, терапевтов и врачей других специальностей. Материалы диссертации 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, от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 - «Ревматология».

Соискатель имеет 39 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе, 9 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства Образования и науки РФ для публикаций основных результатов

диссертационных исследований и 30 тезисов - в 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. Особенности инструментальной диагностики коксита при анкилозирующем спондилите в реальной клинической практике / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, А. Б. Дёмина, А. В. Смирнов, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 6. — С. 716–721. — 0,75 п. л.

2. Оценка прогрессирования коксита при раннем аксиальном спондилоартрите / Е. М. Агафонова, Ш. Эрдес, Т. В. Дубинина, Д. Г. Румянцева, А. В. Смирнов // Научно-практическая ревматология. — 2020. — Т. 58. — № 2. — С. 160–164. — 0,625 п. л.

3. Коксит при раннем аксиальном спондилоартрите / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, Д. Г. Румянцева, А. Б. Дёмина, А. В. Смирнов, Ш. Эрдес // Современная ревматология. — 2019. — Т. 13. — № 4. — С. 41–47. — 0,875 п. л.

На автореферат диссертации поступило 5 положительных отзывов от:

Меньшиковой Ларисы Николаевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой семейной медицины Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Шестерни Павла Анатольевича, проректора по научной работе, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом профессионального обучения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Оттиевой Эльвиры Николаевны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры терапии и профилактической медицины Краевого государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края;

Гайдуковой Инны Зурабиевны, доктора медицинских наук, доцента, профессора 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;

Щендригина Ивана Николаевича, кандидата медицинских наук, главного внештатного ревматолога Министерства Здравоохранения Ставропольского края, и.о. главного врача краевой клинической больницы, руководителя ревматологического центра Ставропольской краевой клинической больницы.

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

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 среди пациентов с анкилозирующим спондилитом клинические признаки коксита выявлены в 82 %, УЗ-признаки — в 75 %, МРТ-признаки — в 88 % случаев, и только у 50 % больных коксит подтверждается рентгенологически. В 55 % случаев коксит диагностируется одновременно несколькими инструментальными методами. Больше половины пациентов (54 %) с кокситом имеют высокую активность заболевания, а рентгенологические изменения в тазобедренных суставах и функциональные ограничения нарастают по мере увеличения давности коксита.
- показано, что на ранних стадиях аксиального спондилоартрита клинические признаки коксита встречаются у 54 %, УЗИ-признаки — у 24 %, МРТ-признаки — у 72 %, а рентгенологические изменения — у 4 % больных. Рентгенологический коксит всегда сочетается с 3 и 4 стадией сакроилиита.
- выявлено, что среди пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом клинические проявления коксита имеются у 55 %, УЗИ-признаки — у 20 %, МРТ-признаки — у 33 %, а рентгенологический коксит не выявляется ни в одном случае.
- установлено, что примерно в 20 % случаев отмечается бессимптомное течение коксита, которое выявляется при помощи инструментального исследования (УЗИ и МРТ тазобедренных суставов).
- выявлено, что в процессе двухлетнего динамического наблюдения число больных с клиническими, УЗИ и МРТ-признаками коксита уменьшилось в 1,5 раза ($p < 0,05$) и у 18 % пациентов с воспалительными изменениями в тазобедренных суставах удалось купировать воспаление без развития структурных изменений. В то же время число больных с рентгенологическими изменениями в ТБС увеличилось в 2,5 раза, достигнув через два года 62 % ($p < 0,05$).

- показано, что за два года динамического наблюдения у 18 % больных с ранним аксиальным спондилоартритом, без инструментальных признаков поражения тазобедренных суставов, развился рентгенологический коксит.
- установлено, что терапия препаратами ингибиторов фактора некроза опухоли альфа достоверно уменьшает скорость рентгенологического прогрессирования коксита у больных с аксиальным спондилоартритом в сравнении со стандартной терапией (НПВП, сульфасалазин, метотрексат) данного заболевания.

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

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые представлена оценка частоты коксита у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом. Впервые в Российской Федерации по результатам длительного наблюдения дана подробная клинико-инструментальная характеристика коксита при аксиальном спондилоартрите. На основании проспективного наблюдения впервые дана характеристика инструментальных проявлений коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом в динамике. Впервые представлен метод определения скорости прогрессирования коксита, основанный на расчете суммарной стадии рентгенологических изменений в тазобедренных суставах у больных с аксиальным спондилоартритом за определенный промежуток времени. Впервые в Российской Федерации проведена сравнительная оценка влияния различных схем лечения на течение коксита при аксиальном спондилоартрите.

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:

- результаты исследования внедрены и применяются в клинике ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, в частности, на основании клинической и инструментальной оценки разработан алгоритм диагностики коксита при аксиальном спондилоартрите. На основании результатов проведённой работы для практического использования рекомендованы магнитно-резонансная томография и ультразвуковая диагностика как методы обследования, выявляющие поражение тазобедренных суставов на ранней стадии. Результаты анализа эффективности различных схем лечения коксита могут быть использованы ревматологами для оптимизации терапии больных аксиальным спондилоартритом.

Автором продемонстрирована важность раннего выявления, динамического наблюдения за пациентами с поражением тазобедренных суставов, что поможет предотвратить серьезные осложнения и улучшить прогноз заболевания.

- 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=300), 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 ревматологии имени В. А. Насоновой», в рамках научной темы № 350 «Ранние спондилоартриты: эволюция, диагностика и тактика лечения» государственный регистрационный номер: 01201180903;

Личный вклад автора состоит в осуществлении анализа данных, на основе которых был подготовлен и опубликован литературный обзор. Диссертант принимала участие в разработке тематических карт пациента с кокситом и аксиальным спондилоартритом. Согласно поставленным задачам автором сформирована электронная база данных, куда внесены пациенты основной и контрольных групп. Автор лично осуществляла ведение пациентов с аксиальным спондилоартритом в стационаре, динамическое наблюдение (повторные госпитализации и амбулаторный прием), а также работала с медицинской документацией. Диссертант самостоятельно проводила физикальное обследование, в том числе оценку функции тазобедренных суставов, индексы активности и функциональных нарушений заболевания, а также принимала участие в оценке рентгенограмм и МР-томограмм. На основе проведенной статистической обработки полученной информации, анализа результатов исследования, сопоставления с данными литературы, автором сформулированы выводы и практические рекомендации.

На заседании 26.11.2021 диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Коксит при аксиальном спондилоартрите: особенности течения

и терапии» 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, от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени. Диссертационный совет принял решение присудить Агафоновой Екатерине Михайловне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27- «Ревматология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 17 докторов наук (по специальности 3.1.27- «Ревматология»), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за -18, 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



26.11.2021г.