

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 23 июня 2023 г., № 10

О присуждении Чикиной Марии Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Разработка и применение алгоритма уратснижающей и профилактической противовоспалительной терапии у пациентов с подагрой» по специальности 3.1.27 – «Ревматология» принята к защите 11.04.2023 г., протокол № 8, 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 Чикина Мария Николаевна, 1991 года рождения, в 2014 г. окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

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

В период подготовки диссертации, с 2017 года по настоящее время, Чикина Мария Николаевна работает в должности младшего научного сотрудника в лаборатории микрокристаллических артритов в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано 13.07.2021 г. № 284 Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой» (115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Научный руководитель: Елисеев Максим Сергеевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией микрокристаллических артритов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А).

Официальные оппоненты:

Цурко Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1);

Кушнарченко Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (672000, г. Чита, ул. Горького, 39А) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном Максудовой Аделей Наилевной, доктором медицинских наук, профессором кафедры госпитальной терапии, отмечает, что диссертационная работа Чикиной Марии Николаевны «Разработка и применение алгоритма уратснижающей и профилактической противовоспалительной терапии у пациентов с подагрой», выполнена под руководством кандидата медицинских наук, Максима Сергеевича Елисеева и является законченным научно-квалификационным трудом, имеющим важное значение для ревматологии. Автором предложено решение научной задачи и обоснован алгоритм противовоспалительной и уратснижающей терапии у пациентов с подагрой. Диссертационная работа Чикиной Марии Николаевны «Разработка и применение алгоритма уратснижающей и профилактической противовоспалительной терапии у пациентов с подагрой» по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335, от 02.08.2016г. № 748, от 29.05.2017г. № 650, от 28.08.2017г. № 1024, от 01.10.2018г. № 1168, от 20.03.2021г. № 426, от 26.09.2022г. № 1690, от 26.01.2023г. № 101, от 18.03.2023г. № 415), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 – «Ревматология».

Соискатель имеет 17 опубликованных научных работ по теме диссертации, в том числе 7 оригинальных статей, один литературный обзор в изданиях, рекомендованных для публикации результатов диссертационного исследования ВАК при Минобрнауки России; одна статья опубликована в иностранном издании, 8 тезисов - в сборниках конференций. 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. Чикина, М. Н. Профилактика приступов артрита при назначении уратснижающей терапии у больных подагрой / М. Н. Чикина. – DOI 10.14412/1995-4484-2018-760-766 // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56, № 6. – С. 760–766.
2. Чикина М. Н. Сравнение эффективности и безопасности различных противовоспалительных препаратов при инициации уратснижающей терапии у пациентов с подагрой (предварительные данные) / М. Н. Чикина, М. С. Елисеев, О. В. Желябина. – DOI 10.14412/1996-7012-2021-2-50-56 // Современная ревматология. – 2021. – № 2 (15). – С. 50–56.
3. Чикина, М. Н. Практическое применение национальных клинических рекомендаций по лечению подагры (предварительные данные) / М. Н. Чикина, М. С. Елисеев, О. В. Желябина. – DOI 10.14412/1996-7012-2020-2-97-103 // Современная ревматология. – 2020. – Т. 14, № 2. – С. 97–103.

На автореферат диссертации поступило 3 положительных отзыва от:

Никитиной Натальи Михайловны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Евстигнеевой Людмилы Петровны, доктора медицинских наук, доцента кафедры терапии лечебно-профилактического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Меньшиковой Ларисы Васильевны, 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.

Отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат. В отзывах подчеркивается научная новизна и практическая значимость результатов исследования.

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:

- разработан, апробирован и внедрен алгоритм комбинированного применения (уратснижающей и профилактической противовоспалительной) терапии у пациентов с подагрой;
- доказано, что последовательное применение ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринола и фебуксостата) приводит к стойкому снижению МК сыворотки, достаточному для поддержания целевого уровня МК у большинства пациентов с подагрой;
- установлено, что рутинное исследование полиморфизма 421C>A гена ABCG2 (rs2231142) нецелесообразно, учитывая редкость выявления минорного AA генотипа и отсутствие влияния наличия CA/AA генотипа на вероятность достижения целевого уровня МК сыворотки;
- впервые выполнено сравнение эффективности и безопасности трёх групп различных противовоспалительных препаратов (НПВП, колхицин, ГК), назначаемых для профилактики приступов артрита у пациентов с подагрой при инициации уратснижающей терапии;

- установлено, что назначение профилактической противовоспалительной терапии при инициации уратснижающей терапии приводит к достоверному снижению частоты приступов артрита, их длительности и интенсивности боли в случае возникновения.

Теоретическая и практическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказана необходимость титрования аллопуринола до максимально допустимых доз (900 мг в сутки), что позволяет достичь целевого уровня МК у 94,4% пациентов и поддерживать его на протяжении 6 месяцев наблюдения в большинстве случаев;

- доказано отсутствие существенного влияния полиморфизма 421C>A гена ABCG2 (rs2231142) на вероятность достижения целевого уровня МК сыворотки при терапии аллопуринолом и его определение в рутинной клинической практике нецелесообразно;

-изучена возможность проведение профилактической противовоспалительной терапии путем назначения низких доз колхицина или НПВП или ГК у пациентов с подагрой;

- показано, что применение низких доз колхицина или НПВП, или ГК на протяжении первых 6 месяцев приёма уратснижающих препаратов характеризуется низкой частотой развития НР, ассоциируется с достоверным снижением частоты и длительности приступов артрита, интенсивности боли в случае их развития и позволяет избежать приступов у 57,3% пациентов;

- показано, что вероятность развития острых приступов у пациентов, получающих профилактическую противовоспалительную терапию, меньше при применении колхицина и НПВП, больше – при ГК;

- продемонстрирована важность применения комбинированной уратснижающей и профилактической противовоспалительной терапии, которая приводит к достоверному улучшению качеству жизни (согласно опроснику SF-36).

Применительно к проблематике диссертации, полученные данные обладают научной новизной, в ходе работы использован комплекс

стандартных клинических, лабораторных методов обследования, современные международные диагностические критерии, современные методы статистической обработки данных, применяемых в медицине.

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

- результаты исследования внедрены и применяются в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», в частности, используется разработанный алгоритм назначения комбинированной (уратснижающей и противовоспалительной) терапии у пациентов с подагрой, что позволяет достичь и удержать целевой уровень мочевой кислоты в сыворотке у большей части пациентов, а также снизить частоту и длительность приступов артрита, интенсивности боли в случае их развития, а в половине случаев вовсе избежать развития приступов артрита.

Материалы диссертационной работы используются при чтении лекций и проведения практических занятий для ординаторов и аспирантов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

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

- достаточное количество включенных пациентов ($n = 155$), подробная клиническая характеристика больных, а также использование современных лабораторных 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 (StatSoftInc., USA);

- 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» (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой) в рамках научной темы «Профилактика приступов подагры для инициации уратснижающей терапии» (государственный регистрационный номер АААА-А16-122600082-3, УДК 616.72-002.78:616.72-018.3-003.86. Получено одобрение Локального этического комитета при ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой от 02.02.2017 г., а также в рамках научной темы «Оптимизация методов симптоматической противовоспалительной терапии у пациентов с микрокристаллическими артритами (подагра, болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция)» (государственный регистрационный номер АААА-А20-120040190014-8, УДК 616.72-002.78:616.72-018.3-003.86 получено одобрение Локального этического комитета при ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой от 27.02.2020 г., протокол № 5).

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения научного исследования. Автором проведен анализ литературных данных, как отечественных, так и зарубежных публикаций, посвященных исследуемой проблеме. Диссертант принимал участие в разработке тематических карт. В соответствии с поставленными задачами автором была создана электронная база данных, в которую были внесены сведения обо всех пациентах. Автор выполнял проспективное наблюдение и обследование пациентов, ему принадлежит приоритетное право разработки и апробации алгоритма комбинированного применения (уратснижающей и профилактической) терапии у пациентов с подагрой. На основе проведенного анализа сформулированы научные положения и выводы, которые были сопоставлены с данными других исследований, доложены и опубликованы в виде статей в научных журналах и обсуждены в соответствующем разделе диссертации. Предложены рекомендации для практического применения.

