

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.018.01.

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

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 07 июля 2017 г № 12

О присуждении Трифионовой Елене Петровне ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-иммунологические аспекты остеоартрита в сочетании с коморбидной патологией» по специальности 14.01.22 – «Ревматология» принята к защите 03.05.2017г., протокол № 8, диссертационным советом Д 001.018.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34а). Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Трифионова Елена Петровна, 1986 года рождения, в 2009 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности педиатрия. В период подготовки диссертации работала в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии в должности ассистента кафедры и по совместительству в Негосударственном учреждении здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО «Российские железные дороги» в должности врача ревматолога по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (630091, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52)

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Зонова Елена Владимировна, профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Меньшикова Ирина Вадимовна доктор медицинских наук, профессор, кафедры госпитальной терапии №1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Наумов Антон Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном Шостак Надеждой Александровной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета, указала, что диссертация Трифионовой Елены Петровны «Клинико-иммунологические аспекты

остеоартрита в сочетании с коморбидной патологией» является актуальным научно-квалификационным исследованием, результаты которого имеют существенное значение для решения важной клинической задачи по разработке комплексных подходов к терапии и программам реабилитации пациентов с ОА в сочетании с эндокринной патологией. Впервые при исследовании случай-контроль с использованием комплекса клинических и инструментальных методов определены клинико-иммунологические особенности ОА в сочетании с ожирением, метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом второго типа (СД2), а также взаимосвязи выраженности системного воспаления с тяжестью клинических проявлений ОА. На основании полученных данных выделены варианты течения ОА, в зависимости от сопутствующих нарушений жирового или углеводного обменов. Определена зависимость клинического течения ОА от степени компенсации СД2. Изучены иммунологические биомаркеры прогрессирования ОА, в сочетании с ожирением, МС и СД2 и их связь с тяжестью клинических проявлений ОА, которые в дальнейшем возможно использовать при диагностике и разработке программ реабилитации для данных групп пациентов в рамках персонифицированной медицины.

По своей научной новизне, значимости для науки и практики, объему проведенных исследований данная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждение искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология.

Соискатель имеет 13 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования результатов диссертационного исследования, 1 статья издана в зарубежном журнале, 4 тезиса в сборниках конференций, изданных в России, 6 тезисов в зарубежных

изданиях. Ссылки на опубликованные работы достоверны. В опубликованных работах достаточно полно представлены основные результаты клинико-иммунологического сравнительного исследования, выделены особенности клинического течения, ассоциирующиеся с изученными иммунологическими показателями у пациентов с ОА и сочетанным нарушением жирового и углеводного обменов. Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Е.П. Трифонова, О.В. Сазонова, Ю.В. Сарычева, Е.В. Зонова. Качество жизни и психологическая характеристика больных остеоартритом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. //Сибирский медицинский журнал. 2016. № 7. С. 21-25.
2. Е.П. Трифонова, О.В. Сазонова, Е.В. Зонова. Клинико-иммунологические особенности больных остеоартритом в сочетании с ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. //Сибирский медицинский журнал. 2017. № 1. С. 5-7.
3. E.Zonova, A.Lykov, E.Trifonova, O.Sazonova Characterization of osteoarthritis in patients with diabetes mellitus type 2. Integr Mol Med, 2016; Volume 3(3): P. 649-653.

На автореферат диссертации поступило 5 положительных отзывов за подписью: Калягина Алексея Николаевича - доктора медицинских наук, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней, проректора по лечебной работе и последипломному образованию Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Раскиной Татьяны Алексеевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Везиковой Натальи Николаевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего профессионального образования «Петрозаводский государственный университет»; Большаковой Татьяны Юрьевны – кандидата медицинских наук, доцента кафедры внутренних болезней №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Абдулганиевой Дианы Ильдаровны - доктора медицинских наук, заведующей кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. В отзывах подчеркивается научная новизна, практическая значимость работы, ее высокий методический уровень исполнения.

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:

- разработаны варианты течения ОА в зависимости от сопутствующих нарушений жирового или углеводного обмена.
- предложено выделять определенный субтип остеоартрита при сочетании его с сахарным диабетом 2 типа, требующего индивидуализации терапии.
- доказано, что сахарный диабет 2-го типа вносит наиболее выраженный вклад в особенности течения и прогрессирования ОА, формирование психологических особенностей больного.
- введена новая трактовка сочетания ОА с сахарным диабетом 2 типа – фенотип ОА.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

- доказано, что наличие ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа определяют тяжесть ОА: более интенсивный болевой синдром,

выраженные нарушения функции коленных и суставов кистей, худшие качество жизни;

- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных клинико-инструментальных и иммунологических методов;

- представлены доказательства взаимосвязи системного воспаления (повышенный синтез провоспалительных медиаторов IL-6, IL-18, NO и лептина) с формированием прогрессирующих клинических форм течения ОА, коморбидного по ожирению, сахарному диабету 2 типа, метаболическому синдрому;

- раскрыты механизмы влияния IL-1b, IL-6, IL-10, IL-18, NO, лептина, адипонектина и СРБ на функциональный и психосоматический статус больного ОА в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, метаболическим синдромом;

- изучены иммунологические биомаркеры прогрессирования ОА, коморбидного по ожирению, сахарному диабету 2 типа, метаболическому синдрому;

- проведена модернизация подходов к ведению больных ОА и коморбидной эндокринной патологией, позволяющая выделять больных с быстрым прогрессированием ОА, прогнозировать течение ОА, определять меры профилактики, тактику обследования и лечения больных, особенно на ранних стадиях заболевания, в зависимости от сопутствующих нарушений жирового и углеводного обмена.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

- разработаны и внедрены на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии (ФПК и ППВ) Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России методики выделения группы больных с высоким риском прогрессирования ОА и сопутствующей эндокринной патологией для ранней диагностики и последующего выбора тактики терапии и реабилитации. Материалы диссертации используются при чтении лекций и при проведении практических занятий для студентов, ординаторов и врачей.

- определены перспективы практического использования иммунологических биомаркеров (IL-1b, IL-6, IL-10, IL-18, NO, лептина, адипонектина), позволяющих выделять больных с быстрым прогрессированием ОА;
- создана система практических рекомендаций, включающая определение иммунологических биомаркеров (IL-1b, IL-6, IL-10, IL-18, NO, лептина, адипонектина) в совокупности с использованием валидированных опросников и шкал (ВАШ, KOOS, HOOS, WOMAC, SF-36) для выявления больных с неблагоприятным течением ОА;
- представлены схема диагностики и лечения больных ОА в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, метаболическим синдромом.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

- работа построена на проверяемых данных по изучаемым вопросам при сравнении с результатами исследований в отечественной и зарубежной литературе. Достоверность результатов базируется на анализе достаточно большого клинического материала. Всего обследовано 128 пациентов (14 % мужчин и 86 % женщин), из которых у 17 больных поставлен диагноз ожирение (6 % мужчин и 94 % женщин), 17 пациентов имели метаболический синдром (100 % женщин), 56 (18 % мужчин и 82 % женщин) – сахарный диабет 2 типа. Группу сравнения составили пациенты с генерализованным ОА без указанных сопутствующих заболеваний, состоящие на учете у ревматолога – 38 больных (18 % мужчин и 82 % женщин). Все группы были сопоставимы по возрасту и длительности ОА.
- идея базируется на современном понимании важности взаимосвязи остеоартрита с коморбидностью, особенно по эндокринной патологии требующей разработки подходов ведения таких больных;
- использован комплексный подход к исследованию, включающий анкетирование, клинические, инструментальные, иммунологические методы, рекомендуемые российскими и международными специалистами, работа проведена на сертифицированном оборудовании;
- установлено, что формирование прогрессирующих клинических форм течения ОА, коморбидного по ожирению, сахарному диабету 2 типа, метаболическому

синдрому ассоциировано с синтезом провоспалительных медиаторов IL-6, IL-18, NO и лептина, их системным влиянием на развитие сопутствующей патологии. Впервые установлено, что сахарный диабет 2 типа среди изучаемой эндокринологической патологии вносит наиболее выраженный вклад в особенности течения и прогрессирования ОА, в формирование психологических особенностей больного, что требует индивидуального подхода к терапии.

- использованы корректные сравнения полученных данных с результатами исследований в отечественной и зарубежной литературе.

Статистический анализ выполнен с помощью компьютерной программы Graph Pad Prism 5.0. Математическая обработка полученных результатов проводилась методами описательной, непараметрической, статистики. Данные приведены как Me 25/50-й процентилей в связи с ненормальным распределением выборок. Для выявления различий между сравниваемыми группами и подгруппами использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни – Вилкоксона и ANOVA-тест. Для оценки взаимосвязи между параметрами проводился корреляционный анализ по Спирмену с определением коэффициента ранговой корреляции.

Личный вклад соискателя состоит в определении цели и задач исследования, научном обосновании дизайна и проведении подбора методик исследования, наборе материала исследования, подготовке обзора литературы, статистической обработке и анализе полученных данных. Диссертант принимала личное участие в проведении клинических и денситометрических обследований пациентов, разрабатывала индивидуальные карты пациентов и базы данных. Автором выполнены анализ, интерпретация и изложение полученных данных; сформулированы выводы и практические рекомендации для дальнейшего практического использования и внедрения их в образовательную и лечебно- диагностическую деятельность; подготовлены основные публикации по выполненной работе в научных изданиях, в том числе включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России.

На заседании 07 июля 2017г. диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Клинико-иммунологические аспекты остеоартрита в сочетании с коморбидной патологией» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и принял решение присудить Трифоновой Елене Петровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук (по специальности 14.01.22 – ревматология), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней нет

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

Насонов Евгений Львович

Ученый секретарь диссертационного совета,
к.м.н.

Дыдыкина Ирина Степановна

07.07.2017 г.

