

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 16 февраля 2018г № 4

О присуждении Жигалову Сергею Алексеевичу, гражданину России ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности поражения почек у больных ревматоидным артритом » по специальности 14.01.22 – Ревматология принята к защите 21.11.2017, протокол № 29 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 34-А). Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 11.04.2012 № 105/нк.

Соискатель Жигалов Сергей Алексеевич 1985 года рождения. В 2008 году с отличием окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ярославская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «лечебное дело».

В 2013 г. окончил очную аспирантуру при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Ревматология».

Работает старшим лаборантом на кафедре урологии с нефрологией Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (150000 Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5).

Диссертация выполнена на кафедре терапии Института последипломного образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (150000 Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5).

Научный руководитель – Вячеслав Владимирович Марасаев, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии Института последипломного образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Мясоедова Светлана Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии и эндокринологии Института последипломного образования (ИПО) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия»;

Никитина Наталья Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования „Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского“ Министерства здравоохранения Российской Федерации дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный Университет» в своем положительном заключении, утвержденном Аплоновым Сергеем Витальевичем, доктором геолого-минералогических наук, профессором, проректором по научной работе, указала, что диссертация Жигалова Сергея Алексеевича на тему «Особенности поражения почек у больных ревматоидным артритом» является законченной научно-квалификационной работой. Осуществлен комплексный клинико-лабораторный анализ изменений почек у больных РА. Изучена роль маркеров субклинического поражения почечной ткани и их место в диагностике ранних стадий ревматоидной нефропатии. Впервые проведена комплексная оценка влияния лекарственной терапии и ее фармакокинетических особенностей на раннее повреждение почек у пациентов с РА.

Практическая значимость результатов работы подтверждена их внедрением в практическую, диагностическую, лечебную и педагогическую работу, проводимую в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. По актуальности темы, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.22. - «Ревматология».

Соискатель имеет 15 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 10 тезисов - в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов. Ссылки на публикации достоверны. Указанные работы посвящены обсуждению собственных результатов, полученных при изучении поражения почек у больных РА. Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Влияние селективности и периода полувыведения нестероидных противовоспалительных препаратов на развитие субклинического поражения почек / С. А. Жигалов, В. В. Марасаев // Современная ревматология. — 2016. — Т. 10. — № 4. — С. 28–34.
2. Гломерулярные поражения почек при ревматоидном артрите / С. А. Жигалов, В. В. Марасаев, О. В. Бажина, Н. В. Загородникова // Клиническая нефрология. — 2013. — № 6. — С. 42–45.

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы от Бабаевой Аиды Руфатовны - доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; от Чернышевой Татьяны Викторовны, проректора по учебной работе ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России; от Барышевой Ольги Юрьевны, д.м.н., профессора кафедры госпитальной терапии, зам директора по НИР Медицинского института, руководителя лаборатории клинической эпидемиологии ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» Минобрнауки РФ.

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:

- определена частота встречаемости мочевого синдрома у больных РА.
- изучена встречаемость субклинического повреждения почек среди больных РА.
- доказана диагностическая значимость маркеров субклинического повреждения почек (щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), альфа-1-микроглобулина (альфа-1-МГ), микроальбуминурии (МАУ)) по сравнению с традиционными методами исследования.
- продемонстрировано влияние активности, длительности течения и лекарственной терапии РА на развитие субклинического повреждения почек.
- исследовано влияние фармакологических особенностей НПВП на развитие субклинического повреждения почек.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- впервые на основании комплексной и критической оценки результатов клинических и лабораторных методов исследований осуществлен комплексный клинико-лабораторный анализ изменений почек больных РА.
- определена роль маркеров субклинического повреждения почечной ткани и их место в диагностике ранних стадий ревматоидной нефропатии.
- проведена комплексная оценка влияния лекарственной терапии и ее фармакокинетических особенностей на раннее повреждение почек у пациентов с РА. - продемонстрировано, что у больных РА мочевой синдром и снижение функции почек регистрируются достоверно чаще, чем в контрольной группе (30,6 и 5,6% соответственно, $p < 0,05$; 42 и 21% соответственно, $p < 0,05$).
- выявлена высокая частота встречаемости субклинического повреждения почек по сравнению с группой контроля (85% (68 из 80) и 10% (2 из 20) соответственно, $p < 0,05$).
- продемонстрирована большая диагностическая значимость маркеров субклинического повреждения почек (ЩФ/кр, АЛТ/кр, альфа-1-МГ/кр, МАУ/кр)

по сравнению с традиционными методами исследования - МС при РА (85% (68 из 80) и 32,5% (37 из 80) соответственно, $p < 0,05$).

- выявлена зависимость маркеров субклинического повреждения почек с основными характеристиками клинического течения РА: наличие системных проявлений РА (альфа-1-МГ/кр (22,0 (10,1; 85,8) против 9,4 (7,2; 16,5), $p = 0,04$) и ЩФ/кр (27,9 (13,6; 36,2) против 16,2 (11,6; 17,4), $p = 0,03$)); рентгенологическая стадия РА (альфа-1-МГ/кр (1-я стадия - 6,6 (6,6; 22,0), 2-я стадия - 11,6 (8,8;22,4), 3-я стадия - 24,7 (15,5;42,8), 4-я стадия - 34,9 (24,5;55,1), $p^{1-3}, p^{1-4}, p^{2-4} < 0,05$)); степень активности РА (ЩФ/кр(1-я степень - 16,3 (11,6;24,9), 2-я степень - 17,4 (13,1;36,2), 3-я степень - 31,5 (11,9;41,0), $p^{1-2} = 0,08$, $p^{1-3} = 0,04$, $p^{2-3} = 0,02$), альфа-1-МГ/кр (1-я степень - 15,4 (9,5;18,3), 2-я степень - 20,2 (8,7;67,9), 3-я степень - 22,0 (21,5;24,3), $p^{1-2} = 0,073$; $p^{1-3} = 0,04$, $p^{2-3} = 0,93$)).

- отмечено, что на развитие субклинического повреждения почек у больных с РА непосредственное влияние оказывает использование НПВП (ЩФ/кр: 17,0 (11,9; 26,2) - 13,2 (13,2; 38,8); альфа-1-МГ/кр: 25,4 (21,4; 86,6) - 17,3 (8,7; 23,3); МАУ/кр: 9,1 (4,54; 17,0) - 3,4 (3,4; 36,3), $p < 0,05$).

Применительно к проблематике диссертации результативно и эффективно, то есть с получением обладающих научной новизной данных, использован комплекс существующих базовых клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, проведено тщательное всестороннее унифицированное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование всех больных, использованы корректные современные методы статистической обработки данных, применяемых в медицине.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены в лечебную работу ревматологического и нефрологического отделений ГБУЗЯО «Областная клиническая больница» алгоритмы диагностики и обследования больных, с учетом основных положений и выводов диссертационного исследования:

- мочевого синдром и нарушение функции почек широко распространены среди пациентов с ревматоидным артритом.
- при ревматоидном артрите наблюдается высокая частота встречаемости субклинического повреждения почек.
- на развитие и выраженность субклинического повреждения почек оказывает влияние как РА, так и особенности его фармакотерапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- комплекс используемых автором методов исследования соответствует цели и задачам исследования; применение статистических методов выполнено на современном уровне; научные положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации и являются обоснованными;
- при проведении исследования использованы рекомендованные российскими и международными стандартами методы физикального, лабораторного и инструментального обследования пациентов, использовано сертифицированное оборудование;
- выводы о высокой распространенности субклинического повреждения и его взаимосвязи с особенностями течения РА и его фармакотерапией базируются на результатах собственного исследования и обобщении передового опыта по изучению вопросов поражения почек у больных РА;
- использовано корректное сравнение авторских и литературных данных на тему поражения почек при РА, распространенности субклинического повреждения, а также диагностического значения отдельных маркеров субклинического повреждения у больных РА.
- установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;
- использованы современные методики сбора и обработки результатов исследования с применением программы STATISTICA, version 10.0 (Statsoft. Inc, 2011).

Диссертационная работа входила в план научно-исследовательской работы Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (номер государственной регистрации 01201153129), утвержденной на ученом совете № 4 от 22 декабря 2010 года.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования, формировании цели и задач исследования, в получении и разработке исходных данных. В соответствии с поставленной целью работы автором был проведен анализ литературных данных по исследуемой проблеме. Была разработана индивидуальная карта, заполняемая на каждого пациента. Проводилась курация всех больных, вошедших в исследование. Непосредственно автором обследовано 80 пациентов больных ревматоидным артритом. Осуществлялся подбор сывороток крови и образцов мочи исследуемых больных для оценки содержания изучаемых маркеров. Разработана специальная электронная база для хранения и статистической обработки данных. Все полученные результаты были тщательно проанализированы. При проведении статистического анализа освоены методы параметрической и непараметрической статистики, произведена тщательная и корректная статистическая обработка данных с применением программы STATISTICA, версия 10.0 (Statsoft. Inc, 2011). По результатам анализа сформулированы научные положения и выводы, предложены рекомендации для практического применения. Результаты диссертационного исследования сопоставлены с данными других авторов и на их основании диссертантом сформулированы научные положения и выводы, предложены рекомендации для практического применения. Соискатель самостоятельно апробировал результаты исследования, оформил рукопись диссертации, подготовил основные публикации и выступления по выполненной работе.

На заседании 16.02.2018 диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Особенности поражения почек у больных ревматоидным артритом» представляет собой 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, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени. Диссертационный совет принял решение присудить Жигалову Сергею Алексеевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 17 докторов наук (по специальности 14.01.22 – «Ревматология»), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - нет, недействительных бюллетеней нет.

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

Насонов Евгений Львович

Ученый секретарь диссертационного совета
к.м.н.

Дыдыкина Ирина Степановна

16.02.2018

