

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Вольская Елена Алексеевна



[Handwritten signature]
«29» февраля 2017г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России о научно-практической ценности диссертации Стародубцевой Ирины Александровны на тему: «Клинико-функциональные особенности течения и комплексная терапия вторичного остеоартроза на фоне коморбидной патологии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Стародубцевой И.А. посвящена актуальной и важной проблеме – изучению особенностей клинического течения, качества жизни, а также разработке подходов к ведению пациентов с вторичным остеоартрозом на фоне коморбидной патологии.

К наиболее распространенным заболеваниям костно-мышечной системы относят остеоартроз и ревматоидный артрит, оказывающие

негативное влияние на качество жизни пациентов. Высокие экономические затраты, связанные с потерей трудоспособности, высокой инвалидизацией, требуют особого внимания со стороны медицинского сообщества и государственных структур.

Ревматоидный артрит поражает приблизительно 1% населения и характеризуется воспалением суставов, которое может привести к суставной деструкции и системным осложнениям. Активный воспалительный процесс, являющийся характерным признаком ревматоидного артрита, является провоцирующим фактором риска развития мультиморбидности, включая широкий круг заболеваний внутренних органов. Остеоартроз также может являться осложнением ревматоидного артрита и в данном случае носит вторичный характер. В этой связи большое научно-практическое значение имеет изучение частоты, а также анализ факторов риска развития вторичного остеоартроза у больных ревматоидным артритом. Высокая распространенность вторичного остеоартроза диктует необходимость поиска новых терапевтических подходов с учетом характера основного заболевания. Одной из важных задач настоящего исследования является изучение эффективности применения диацереина в комплексном лечении вторичного остеоартроза при ревматоидном артрите на фоне коморбидной патологии, оказывающего ингибирующее действие на один из ключевых цитокинов, играющих важную роль в патогенезе остеоартроза и ревматоидного артрита - интерлейкин-1.

По данным отечественных и зарубежных исследователей, в структуре коморбидной патологии у больных остеоартрозом и ревматоидным артритом наиболее распространены заболевания сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Анализ эффективности и безопасности терапии в настоящем исследовании с учетом мультиморбидного фона, особенно актуален с позиций практического здравоохранения.

Таким образом, в диссертационной работе Стародубцевой И.А. «Клинико-функциональные особенности течения и комплексная терапия

вторичного остеоартроза на фоне коморбидной патологии» рассматриваются важные задачи по изучению не только распространенности и факторов риска развития вторичного остеоартроза у больных ревматоидным артритом, но и оценивается эффективность и безопасность предлагаемого терапевтического подхода с учетом заболеваний внутренних органов.

Все вышеизложенное делает весьма актуальным и своевременным данное научное исследование.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Стародубцевой Ирины Александровны выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России). Тема диссертационного исследования соответствует паспорту специальности 14.01.04. – внутренние болезни.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы Стародубцевой И.А. не вызывает сомнений. В рамках эпидемиологического исследования у больных ревматоидным артритом изучена распространенность, а также сформированы факторы риска развития вторичного остеоартроза, ассоциированные с особенностями течения основного заболевания. Автором также проведено исследование характера и частоты коморбидной патологии с последующим анализом безопасности и переносимости терапии.

Впервые оценена эффективность нового терапевтического подхода, включающего применение диацереина в комплексном лечении вторичного остеоартроза у больных ревматоидным артритом на фоне базисной терапии. Научный приоритет предлагаемого терапевтического подхода защищен патентом РФ на изобретение №2476213 «Способ комплексного лечения

больных вторичным остеоартрозом при ревматоидном артрите». Определены критерии эффективности комплексного лечения больных ревматоидным артритом с вторичным остеоартрозом, исходя из динамики клинических и лабораторных показателей, включая связанный с остеоартрозом хрящевой биомаркер. Изучен эффект последствия применения диацереина в комплексной терапии больных.

Научно-практическая значимость исследования

Несомненным достоинством работы является четко разработанные положения, применимые в практической деятельности. Прежде всего, при наличии факторов риска у больных ревматоидным артритом, ассоциированных преимущественно с особенностями течения основного заболевания и ввиду высокой частоты вторичного ОА, обоснована необходимость целенаправленного обследования этих пациентов для раннего выявления дегенеративно-дистрофических изменений и выбора тактики лечения. Высокая диагностическая ценность хрящевого биомаркера применима в мониторинге эффективности лечения пациентов с изучаемой суставной патологией. Одним из важных положений работы является эффективность и безопасность использования нового терапевтического подхода в лечении вторичного остеоартроза у больных ревматоидным артритом.

Результаты диссертационного исследования широко апробированы на профильных международных и отечественных конференциях и конгрессах. Значимость результатов исследования подтверждена многочисленными публикациями. По теме диссертации издано 46 печатных работ, из них 20 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных материалов диссертации на соискание ученых степеней доктора и кандидата медицинских наук, 24 тезиса (из них 7 тезисов в международных рецензируемых журналах),

получен 1 патент Российской Федерации на изобретение. Результаты исследования имеют важное научно-практическое значение для специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования. Проведен обзор и анализ отечественных и зарубежных источников в области изучаемой проблемы, определены задачи исследования. Автор самостоятельно выбрал методы и разработал план исследования, провел набор больных с последующей рандомизацией на группы, осуществлял клиническое наблюдение, анкетирование больных и мониторинг показателей, назначал терапию, а также выполнил статистическую обработку полученных результатов. Автором лично представлены результаты исследования на российских и международных конгрессах, конференциях и съездах, а также подготовлены к публикации статьи по теме диссертации.

Обоснованность и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяется четкой формулировкой цели и задач, высоким методическим уровнем проведенного исследования с использованием комплексного подхода и применением современных методов статистической обработки с последующим тщательным анализом итоговых значений. Обоснованность полученных данных подтверждается достаточным количеством клинических наблюдений (248 больных, вошедших в клиническое исследование).

В рамках выполнения диссертационной работы проведено всестороннее комплексное обследование всех больных по унифицированному протоколу с использованием современных клинко-лабораторных методов, включая валидированные шкалы и индексы, отражающие функциональный статус больных, выраженность болевого синдрома и качество жизни (KOOS, HAQ, 100 – миллиметровая визуальная аналоговая шкала и др.). Изучены значения хрящевого биомаркера COMP в

сыворотке крови и маркеры воспаления, а также проведен сравнительный анализ с группой контроля. Все вышеизложенное позволило в полной мере решить все поставленные задачи.

Выводы диссертации научно обоснованы, полностью соответствуют поставленным задачам и отражают основные полученные результаты. Практические рекомендации информативны, аргументированы и доступны для внедрения в практику.

Автореферат и научные публикации полно отражают основное содержание диссертационного исследования, его главные положения, результаты и выводы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования внедрены и используются в учебном процессе терапевтических кафедр ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова при чтении лекции, проведении практических занятий и семинаров с врачами терапевтами и ревматологами, практической деятельности поликлинических и стационарных лечебных учреждений терапевтического профиля.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена в классическом стиле на 272 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, клинической характеристики больных, методов исследования, разделов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографии. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 73 рисунками. Указатель литературы содержит 447 источников, в том числе 140 отечественных и 307 зарубежных. Все разделы диссертации содержательны и полностью отвечают установленным требованиям оформления, предъявляемым к научным работам.

В обзоре литературы приводятся актуальные сведения о наиболее распространенных заболеваниях костно-мышечной системы – остеоартрозе и ревматоидном артрите, особенностях клинического течения суставной

патологии, роли воспалительных и хрящевых маркеров в патогенезе заболеваний. Рассматриваются проблемы коморбидности в клинике внутренних болезней. Особое внимание уделено вопросам медикаментозной и немедикаментозной терапии. Форма изложения и подачи материала характеризует высокую эрудицию автора в исследуемой проблеме.

В разделе «Материал и методы» дана подробная характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлены группы, сопоставимые по основным параметрам. Детально описаны методы клинического, лабораторного и инструментального обследования больных с использованием современной статистической обработки полученных данных.

Таблицы и рисунки полностью отражают результаты исследования и облегчают восприятие информации. В разделе «Обсуждение результатов» полученные данные анализируются в свете последних публикаций других авторов.

Таким образом, полученные результаты и выводы диссертационной работы И.А. Стародубцевой можно оценить как серьезный вклад в решение задач практического здравоохранения.

Заключение

Диссертация Стародубцевой Ирины Александровны на тему: «Клинико-функциональные особенности течения и комплексная терапия вторичного остеоартроза на фоне коморбидной патологии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Васильевой Людмилы Валентиновны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения и практические выводы, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области внутренних

болезней, внедрение которого вносит значительный вклад в развитие современной медицины. Диссертационная работа Стародубцевой И.А. полностью отвечает всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки).

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России 17 января 2017 г., протокол №1.

Заведующий кафедрой терапии,
клинической фармакологии и скорой
медицинской помощи
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Министерства здравоохранения РФ
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор

Верткин А.Л.

127473, г. Москва ул. Делегатская, д. 20 стр. 1,
тел.: 8 (495) 681-22-29;
mail@msmsu.ru <http://www.msmsu.ru>

Подпись д.м.н., профессора Верткина А.Л.
«ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Министерства здравоохранения РФ
д.м.н., профессор



Васюк Ю.А.