

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.009.02 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело №__

решение диссертационного совета от 11 апреля 2017 г. № 32

О присуждении Стародубцевой Ирине Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Клинико-функциональные особенности течения и комплексная терапия вторичного остеоартроза на фоне коморбидной патологии» по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, медицинские науки принята к защите 26 декабря 2016 года, протокол № 29, диссертационным советом Д 208.009.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10, приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета №105 нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Стародубцева Ирина Александровна, 1982 г. рождения, в 2005 году окончила лечебный факультет Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели гликозаминогликанов у больных остеоартрозом» защитила в 2008 году в

диссертационном совете, созданном на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.

С 2008 г. по настоящее время работает ассистентом кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В 2011-2014 гг. Стародубцева Ирина Александровна являлась докторантом кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Васильева Людмила Валентиновна; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра терапии Института дополнительного профессионального образования; заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Мазуров Вадим Иванович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, кафедра терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда, заведующий кафедрой;

Шостак Надежда Александровна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета, заведующий кафедрой.

Сороцкая Валентина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет», кафедра внутренних болезней Медицинского института, профессор
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва в своем положительном заключении, подписанном Вёрткиным Аркадием Львовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, указала, что по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Стародубцевой Ирины Александровны «Клинико-функциональные особенности течения и комплексная терапия вторичного остеоартроза на фоне коморбидной патологии» соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Соискатель имеет более 100 опубликованных печатных работ, в том числе по теме диссертации – 46 работ, из них в научных изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России – 20, получен 1 патент РФ.

Авторский вклад составляет 90% в объеме 7 п.л.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Стародубцева И.А. Коррекция воспалительного процесса с помощью ингибитора интерлейкина-1 в комплексном лечении вторичного остеоартроза на фоне коморбидной патологии / И.А. Стародубцева, Л.В. Васильева, А.В. Никитин //Терапевтический архив. – 2015.–№12. –С.41 – 48.
2. Starodubtseva I.A. Pathogenetic substantiation for use of new therapeutic approach in the therapy of secondary osteoarthritis in patients with rheumatoid arthritis with basic therapy / I.A. Starodubtseva, L.N. Tsvetikova // Advances in Gerontology. – 2015. – Vol.5, N 2. – P. 111–116.
3. Стародубцева И.А. Анализ эффективности применения ингибитора интерлейкина-1 в комплексном лечении вторичного остеоартроза с учетом динамики клинико-функциональных показателей / И.А. Стародубцева, Л.В. Васильева, А.В. Никитин // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – № 2 (71). – С. 141 – 147.
4. Стародубцева И.А. Сравнительный анализ уровня олигомерного матричного протеина хряща сыворотки крови пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы /И.А. Стародубцева, Л.В. Васильева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – №2 (61). – С.83 – 86.
5. Стародубцева И.А. Оценка факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии у больных ревматоидным артритом / И.А. Стародубцева, Л.В. Васильева // Российский кардиологический журнал. – 2016 –№2 (130). – С.71 – 74.
6. Патент №2476213 Российская Федерация; МПК А61К 31/196, А61К 31/222, А61К 31/519, А61N 5/067, А61Р 19/02. Способ комплексного лечения больных вторичным остеоартрозом при ревматоидном артрите / И.А. Стародубцева, Л.В. Васильева, Н.А. Барсукова; заявитель и

патентообладатель ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздрава; заявл. 15.02.2012; опубл. 27.02.2013 //Бюллетень. – № 6.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» от доктора медицинских наук, профессора Чичасовой Натальи Владимировны;

государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации от доктора медицинских наук, профессора кафедры ревматологии, главного внештатного специалиста ревматолога Департамента здравоохранения города Москвы Жилиева Евгения Валерьевича;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от доктора медицинских наук, профессора кафедры профилактической и семейной медицины Лесняк Ольги Михайловны;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой факультетской терапии Бабаевой Аиды Руфатовны;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней №1 Князевой Ларисы Александровны.

В отзывах отражены актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, подчеркнута ценность результатов исследования для практического здравоохранения. Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обусловлен их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом, имеют публикации в соответствующей сфере и дали свое согласие на оппонирование диссертации.

Ведущая организация известна своими достижениями в области исследования проблем коморбидности в клинике внутренних болезней, а также изучения особенностей течения, подходов к терапии больных остеоартрозом с сочетанной патологией и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

определены структура и частота коморбидной патологии, а также встречаемость и факторы риска развития вторичного остеоартроза в изучаемой когорте больных ревматоидным артритом;

показаны особенности суставных проявлений у больных с сочетанной патологией – остеоартроз и ревматоидный артрит и клиническая эффективность применения диацереина в комплексном лечении коморбидных пациентов.

По результатам изучения клинико-функциональной эффективности использования нового терапевтического подхода к лечению больных вторичным остеоартрозом на фоне коморбидной патологии разработана стратегия ведения пациентов, отличающаяся хорошей переносимостью и безопасностью.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что раскрыты и доказаны представления о достаточно высокой распространенности и факторах риска развития коморбидной патологии, включая вторичный остеоартроз у больных ревматоидным артритом, а также эффективности и безопасности включения диацереина в комплексное лечение пациентов.

Выявлены в структуре коморбидной патологии, помимо вторичного ОА, заболевания сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Доказано, что повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО- α увеличивает риск развития кардиоваскулярной патологии. Установлена гиперпродукция провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α , а также повышенный уровень олигомерного матриксного протеина хряща (COMP) в сыворотке крови больных вторичным остеоартрозом при ревматоидном артрите.

Определена роль олигомерного матриксного протеина хряща как перспективного диагностического биомаркера и критерия в мониторинге эффективности лечения.

По результатам моделирования установлена взаимосвязь значений COMP, ИЛ-1 и DAS 28. Кроме того, установлена умеренная зависимость значений биомаркера COMP и индекса оценки функции коленных суставов KOOS.

Показано, что на фоне снижения уровня провоспалительных цитокинов и биомаркера под влиянием комплексной терапии с использованием диацереина наблюдалось улучшение клинического течения суставного синдрома, а также снижение активности основного заболевания.

Терапевтическая комбинация с использованием диацереина, метотрексата и лазерной терапии на стационарном этапе лечения позволила повысить качество жизни пациентов по данным опросника HAQ через 6 месяцев лечения с пролонгацией эффекта в отдаленном периоде.

Хорошая переносимость терапии с использованием диацереина, безопасность лечения, связанная со снижением потребности в нестероидных противовоспалительных препаратах, способствовали уменьшению нежелательных явлений со стороны пищеварительной системы, а также уменьшению клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии по результатам мониторинга.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, т.е. с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих стандартных клинико-лабораторных и

инструментальных методов исследования в динамике, включая иммуноферментный анализ и др.

изложены доказательства улучшения клинического течения заболевания, повышения качества жизни и снижения активности основного заболевания по DAS 28, а также равномерного и однонаправленного, по данным моделирования, снижения уровня ИЛ-1 и олигомерного матриксного протеина хряща на фоне включения диацереина в комплексное лечение.

изучены особенности клинического течения вторичного остеоартроза на фоне коморбидной патологии, благоприятное влияние диацереина на фоне базисной терапии на хронический воспалительный процесс за счет регуляции цитокинового профиля.

проведена модернизация подходов к ведению пациентов, имеющих сочетанную патологию – остеоартроз и ревматоидный артрит, и расширение показаний к применению диацереина в комплексном лечении больных не только с позиции эффективности, но и безопасности терапии в условиях коморбидности.

Значение полученных соискателем диссертации результатов для практики подтверждается тем, что определена структура и частота коморбидной патологии у больных ревматоидным артритом, а также факторы риска развития вторичного остеоартроза, что необходимо учитывать при ведении пациентов; разработанный новый терапевтический подход к лечению больных вторичным остеоартрозом при ревматоидном артрите, позволяющий улучшить клинико-функциональное течение, повысить качество жизни и снизить активность основного заболевания по индексу DAS 28, может быть применен в практическом здравоохранении; предлагаемая стратегия ведения больных не только эффективна, но и безопасна в условиях коморбидности, что имеет важное значение в реальной клинической практике; представлена система практических рекомендаций, позволяющая оптимизировать мониторинг эффективности ведения больных; рекомендуемый автором режим дозирования медикаментозных и немедикаментозных методов лечения позволяет добиться наилучших результатов в течение 6 месяцев терапии.

Оценка достоверности результатов исследования подтверждается: обширным первичным материалом, тщательным качественным и количественным анализом с использованием современных рекомендованных международными и российскими стандартами методов исследования и статистической обработки полученных данных, обоснованными критериями включения и исключения больных, участвовавших в исследовании;

теория построена на достоверных проверяемых фактах и согласуется с известными опубликованными клиническими и экспериментальными данными по теме диссертации и смежным направлениям;

идея базируется на анализе проведенного клинико-эпидемиологического исследования, в соответствии с которым в структуре коморбидной патологии помимо заболеваний сердечно-сосудистой и пищеварительной систем диагностируют вторичный остеоартроз у больных ревматоидным артритом; для повышения эффективности лечения обосновано включение диацереина в комплексное лечение;

установлено совпадение по существу авторских результатов с современными данными, опубликованными в независимых источниках по представленной тематике.

использованы современные методики сбора и обработки информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения диссертационного исследования. Стародубцевой И.А. самостоятельно выполнено клиническое обследование пациентов, разделение их на группы, разработан дизайн исследования, дана клиническая трактовка результатов лабораторного исследования и анализ инструментальных данных, выполнена статистическая обработка полученных параметров. Соискателем проведена презентация результатов исследования на конгрессах и конференциях, подготовлены основные публикации по выполненной научно-исследовательской работе, а также рукописи диссертации и автореферата.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием

последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы. В результате проведенного исследования автором выполнены все задачи. Выводы отражают решение поставленных задач. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным объемом исследуемого материала, проведением тщательного клинического и статистического анализа результатов.

Диссертационная работа полностью соответствует п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» в редакции, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к докторским диссертациям.

На заседании 11 апреля 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Стародубцевой Ирине Александровне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 18, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
профессор

Настаушева
Татьяна Леонидовна

Ученый секретарь диссертационного совета,
профессор

Кравченко
Андрей Яковлевич



11.04.17