

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.02.2023 г. № 4

О присуждении Новиковой Анне Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Боль в спине у лиц молодого возраста в терапевтической практике: клинико-иммунологические и инструментальные сопоставления» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 12.12.2022 г. протокол № 7 диссертационным советом 21.2.058.01 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №160/нк от 01.04.2014 г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Новикова Анна Владимировна, 1977 года рождения, в 2000 г. окончила Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В период подготовки диссертации и по настоящее время Новикова Анна Владимировна является ассистентом кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский

национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Шостак Надежда Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Носков Сергей Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом профподготовки Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Трофимов Евгений Александрович - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университета имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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 доктором медицинских наук, профессором Верткиным Аркадием Львовичем –заведующим кафедрой 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, указал, что диссертационная работа Новиковой Анны Владимировны на тему: «Боль в спине у лиц молодого возраста в терапевтической практике: клинико-иммунологические и инструментальные сопоставления», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Шостак Надежды Александровны, и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для терапевтической практики. В исследовании Новиковой Анны Владимировны решена важная научная задача усовершенствования ведения пациентов молодого возраста с болью в спине на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Автором предложены и апробированы на практике диагностический алгоритм, выбор методов профилактики и новых терапевтических стратегий у молодых пациентов с болью в спине, в том числе при остеоартрите позвоночника.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Новиковой Анны Владимировны соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от

28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 4 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Публикации посвящены вопросам клинического течения боли в спине у лиц молодого возраста, вариантам прогрессирования и исходам, иммунологическим механизмам дегенеративного поражения позвоночника в молодом возрасте и диагностическим подходам и принципам ведения больных. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 4, 24 печатных листа и содержит 85% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 99,13%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Новикова, А. В. Дегенеративная болезнь диска у молодых: цитокиновый профиль и факторы ангиогенеза / А.В. Новикова, Н.Г. Правдюк, В. С. Саклакова, Е. А. Лоломадзе, В. М. Фениксов, Д.А. Николаев и др. // Вестник Российского государственного медицинского университета. - 2021. - № 2021(6). – С. 81-89.
2. Новикова, А.В. Боль в спине у молодых: клиничко-инструментальная характеристика с учетом отдаленных наблюдений / Н.Г. Правдюк, Н.А. Шостак, А.В. Новикова // Лечебное дело. - 2021. - №3. - С. 81-93.
3. Новикова, А. В. Клеточно-молекулярные аспекты дегенеративной болезни диска и потенциальные стратегии биологической терапии / Н.Г. Правдюк, Н.А. Шостак // Клиницист. – 2020. - № 1–2(14). – С. 42-54.
4. Новикова, А. В. Номенклатура дорсопатий в свете Международной классификации болезней 11-го пересмотра / А.В. Новикова, Н.Г. Правдюк, Н.А. Шостак, Н.В. Галимова // Медицинские технологии. Оценка и выбор. - 2021. - №3(43). - С. 21-31.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Филиппова Евгения Владимировича - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Рязанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Зоновой Елены Владимировны - доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Акарачковой Елены Сергеевны - доктора медицинских наук, президента Автономной некоммерческой организации «Международное общество по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств»;

Чиркова Алексея Модестовича – доктора медицинских наук, профессора кафедры юридической психологии и педагогики Федерального казенного образовательного учреждения высшего образования «Вологодский институт права и экономики федеральной службы исполнения наказаний России».

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Носков Сергей Михайлович и доктор медицинских наук, доцент Трофимов Евгений Александрович являются ведущими специалистами в области диагностики и лечения остеоартрита,

известные своими работами, по тематике, представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации известен своими исследованиями и публикациями, близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказана высокая частота рецидивирующего течения боли в нижней части спины у подростков и лиц молодого возраста (45,5%) на основании 15-летнего катамнестического наблюдения;

введен новый клинический фенотип хронической «персистирующей» боли в спине, который характеризуется отсутствием безболевого промежутка, высокой интенсивностью боли по визуально-аналоговой шкале (> 6 баллов) и необходимостью оформления листка временной нетрудоспособности во время обострений, присоединением воспалительного компонента боли к механическому;

доказано, что предикторами хронизации боли в спине и развития остеоартрита позвоночника в молодом возрасте являются курение, избыточный вес, анамнез боли в спине в подростковом возрасте, пребывание в транспорте более 14 часов в неделю, нефизиологический уровень осевых нагрузок;

разработана новая идея выявления раннего остеоартрита позвоночника у лиц молодого возраста при наличии персистирующего фенотипа боли в спине, высокого риска ее хронизации по опроснику STarTBACK, и выраженных структурно-анатомических нарушений позвоночника по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ);

доказано наличие иммунного воспаления и неоангиогенеза в дегенерированных межпозвонковых дисках у больных по сравнению с группой

контроля на основании выявленной высокой экспрессии генов мРНК интерлейкинов IL-1 β , IL-6, IL-17, TNF- α и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF- α), ассоциированного с реактивным асептическим воспалением в телах прилежащих позвонков по данным МРТ;

установлена ассоциация хронического варианта течения боли в нижней части спины с увеличением массы спинальных мышц в молодом возрасте.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

показана высокая частота дебюта боли в спине в молодом возрасте (у 31% ранее здоровых лиц от 15 до 35 лет) на основании катamnестического наблюдения в течение 15 лет;

изучена структура причин боли в нижней части спины в молодом возрасте, представленная остеоартритом позвоночника с экструзией диска, нарушением осанки и сколиозом, мышечно-связочной дисфункцией, дисфункцией крестцово-подвздошных сочленений;

раскрыта связь «персистирующего» варианта течения хронической боли в нижней части спины у молодых лиц с тяжелым дегенеративным поражением позвоночника с эрозиями замыкательных пластин тел позвонков и реактивным спондилитом по данным МРТ;

доказана роль вибрационных нагрузок при пребывании в транспорте более 14 часов в неделю как фактора хронизации боли в спине на основании расчета отношения шансов (ОШ=1,35; 95% ДИ 1,105-6,09);

выявлено, что пациенты с прогрессирующим течением боли в нижней части спины имели прямую корреляцию с риском ее хронизации у молодых пациентов в соответствии с опросником STarTBACK;

доказана роль маркеров провоспалительных цитокинов ФНО- α и интерлейкина-17 и фактора роста эндотелия сосудов- α в патогенезе дегенеративной болезни диска и ассоциированной с ней болью в спине;

доказана прямая корреляция уровня экспрессии гена мРНК интерлейкина-6 в лейкоцитах крови с асептическим воспалением прилежащих тел позвонков при дегенеративной болезни диска;

продемонстрировано комплексное поражение позвоночника с дегенерацией межпозвонкового диска по Pfirrmann, сужением межпозвонкового пространства, эрозией замыкательных пластинок тел позвонков, асептическим реактивным спондилитом, артрозом фасеточных суставов, остеофитозом и низкоуровневым иммунным воспалением в ткани диска и прилежащих телах позвонков, что подтверждает гипотезу дегенеративной болезни диска как центрального компонента остеоартрита позвоночника.

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

разработан и внедрен в практику новый подход оценки течения боли в спине у молодых лиц с выделением персистирующего фенотипа;

внедрена в практическую деятельность Московского городского ревматологического центра и терапевтического отделения ГБУЗ ГКБ № 1 имени Н. И. Пирогова ДЗ города Москвы маршрутизация пациента молодого возраста с болью в нижней части спины врачом первичного звена на основании дифференциации механического или воспалительного ритма боли в спине, применения опросника STarTBACK и данных тотального поражения поясничного отдела позвоночника на МРТ;

разработано теоретическое обоснование для перспектив применения симптом-модифицирующих средств замедленного и генно-инженерных биологических препаратов у лиц с диагностированным остеоартритом позвоночника в молодом возрасте для подавления иммунного воспаления в ткани дискового пространства и прилежащих структур;

разработан способ оценки массы спинальных мышц при МРТ поясничного отдела позвоночника в аксиальном срезе и T2-взвешенном изображении с помощью расчета мышечно-позвонкового индекса, который рассчитывается путем деления суммы площадей поперечного сечения спинальных мышц (*m. psoas major*, *m. erector spinae*, *m. quadratus lumborum*) на площадь поперечного сечения 3-го поясничного позвонка;

материалы диссертации внедрены в процесс обучения студентов 6-го курса на кафедре факультетской терапии имени академика А. И. Нестерова, слушателей циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки по специальности «терапия» и «ревматология» факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

достаточный объём выборки, наличие основной группы и группы контроля, группы катамнестического наблюдения, и биологического материала (кровь и межпозвонковые диски), удовлетворительное количество биомаркеров воспаления и ангиогенеза (7 цитокинов), а также комплекса исследований, позволивший провести оценку степени поражения позвоночника как на структурно-анатомическом, так и на молекулярно-генетическом уровнях;

диссертационное исследование проведено на высоком методическом уровне с использованием информативных высокочувствительных лабораторных методов на сертифицированном оборудовании и обработаны при помощи современных методов статистики с использованием пакетов прикладных программ SPSS v.17, «Statistica for Windows» v. 10.0, StatSoft Inc.;

идея работы базируется на анализе опубликованных литературных данных и проведена для уточнения патогенеза дегенерации позвоночника исходя из необходимости поиска новых мишеней для терапии боли в спине, особенно в молодом возрасте;

автором использован сравнительный анализ собственных данных с результатами научных работ, опубликованных ранее по рассматриваемой тематике и установлены новые достоверные данные для совершенствования лабораторной и инструментальной диагностики боли в спине;

все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, научно обоснованы и достоверны, вытекают из результатов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в полноценном участии автора на всех этапах проведения исследования. Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме, патентный поиск, разработан протокол исследования с определением направлений, объемов наблюдения и методов исследования. По первому направлению работы соискателем осуществлен поиск пациентов группы катамнеза, входящих в базу данных кафедры 15-летней давности, проведено телефонное анкетирование и переписка по электронной почте, заполнение анкет, вызов и клинический осмотр пациентов в клинике. По второму направлению работы автором проведен последовательный отбор в основную группу пациентов с болью в нижней части спины и дегенеративной болезнью диска в нейрохирургическом отделении, взятие биоматериала: цельной венозной крови накануне оперативного вмешательства и фрагментов межпозвонковых дисков в ходе микродискэктомии, а также набор добровольцев в группу контроля с последующим клиническим осмотром, лабораторным тестированием и проведением МРТ. Автором самостоятельно проведен преаналитический этап лабораторного исследования (выделение лейкоцитов крови на фиколле), забор, консервация, хранение и транспортировка лейкоцитов крови и фрагментов межпозвонковых дисков в генетическую лабораторию «Центра высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России», статистически обработан и проанализирован уровень экспрессии генов мРНК изучаемых цитокинов. Автором проведена оценка дополнительных параметров магнитно-резонансных изображений поясничного отдела позвоночника, не входящих в стандартный протокол описания МРТ – площадей спинальных мышц. Ведение компьютерной базы данных обследованных пациентов осуществлялось лично автором работы. Автор самостоятельно обобщил и проанализировал результаты обоих направлений исследования, провел их статистическую обработку и интерпретацию. Апробация и презентация работы на конференциях, конгрессах, написание и публикация результатов работы и

клинических наблюдений, написание диссертации и автореферата выполнены автором самостоятельно в полном объёме.

Диссертация Новиковой Анны Владимировны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 27 февраля 2023 г. года диссертационный совет принял решение присудить Новиковой Анне Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 17, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Потешкина Наталия Георгиевна

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Духанин Александр Сергеевич

28. 02.2023 г.

