

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.12 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертационной работе Филатовой Екатерины Сергеевны на тему «Нейрогенные механизмы хронической суставной боли», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.11 - Нервные болезни и 3.1.27 (14.01.22) – Ревматология.

аттестационное дело № 74.01-24/106-2021

решение диссертационного совета от «15» декабря 2021 года протокол №10

О присуждении Филатовой Екатерины Сергеевны, гражданке России, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Нейрогенные механизмы хронической суставной боли» в виде рукописи по специальностям 14.01.11 – нервные болезни была, 3.1.27 (14.01.22) – ревматология, принята к защите «22» сентября 2021 года, протокол № 7, диссертационным советом ДСУ 208.001.12 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (далее – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №0885/Р от 07.10.2020 года)

Филатова Екатерина Сергеевна, 1984 года рождения, окончила ГОУ ВПО ММА им И.М. Сеченова, Москва Трубецкая 8с1 (далее - ГОУ ВПО ММА им И.М. Сеченова, Москва) по специальности «Лечебное дело» в 2007г.

С 2007-2009 гг. обучалась в ординатуре по специальности «нервные болезни» на кафедре нервных болезней лечебного факультета

Государственного образовательного учреждения Высшей профессионального образования Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова.

С 2009- 2012 гг. обучалась в аспиранте на кафедре нервных болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова.

С 2010 - 2014 гг. работала младший научный сотрудник в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой».

С 2013 – 2015 гг. работала врачом невролог Федеральном бюджетном учреждении Медсанчасть «Центромед» г. Москва.

С 2014 – 2017 гг. работала врачом невролог, ведущим специалистом ООО «Чешский медицинский центр «Карловы вары» г. Москва.

С 2015 – 2016 гг. работала врачом невролог, ведущим специалистом ООО «Сеть семейных медицинских центров №1» г. Москва.

С 2014 г. по настоящее время является научным сотрудником Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой».

С 2017г. по настоящее время является врачом неврологом в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой».

Филатовой Е.С. выполнена диссертационная работа на тему «Нейрогенные механизмы хронической суставной боли» в виде рукописи по специальностям 14.01.11 – нервные болезни и 3.1.27 (14.01.22) – ревматология в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой».

Научные руководители:

Парфенов Владимир Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО

Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Лила Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой».

Официальные оппоненты:

Камчатнов Павел Рудольфович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета, профессор кафедры.

Шаров Михаил Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нервных болезней стоматологического факультета, профессор кафедры.

Мазуров Вадим Иванович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный Медицинский университет им И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный деятель наук Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В своем положительном заключении, составленном профессором кафедры неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им акад. И.П. Павлова» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Аmeliным Александром Витальевичем, указано, что диссертационная работа Филатовой Екатерины Сергеевны на тему «Нейрогенные механизмы хронической суставной боли» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема – установить участие и определить значение нейрогенных механизмов в патогенезе хронической суставной боли, а также разработать алгоритм комплексной анальгетической терапии у пациентов с ревматическими заболеваниями при наличии смешанного болевого синдрома. Результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для развития науки и практики современной ревматологии и неврологии. По актуальности, объёму проведённых исследований, а также по научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Филатова Екатерина Сергеевна заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.11 - Нервные болезни и 3.1.27 (14.01.22) – Ревматология.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России Андрея Петровича Реброва;

доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли НИИ общей патологии и патофизиологии Михаила Львовича Кукушкина;

доктора медицинских наук, профессора, научного руководителя Института общей и профессиональной патологии ФГУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора Василия Афанасьевича Широкова;

доктора медицинских наук, профессора, главного внештатного специалиста ревматолога Минздрава России по ДФО, профессора кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, Эльвиры Николаевны Оттевой.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертационной работы опубликовано 54 печатные работы, среди которых 36 публикаций по результатам исследования (16 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований, включая 6 статей в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, а также 8 тезисов в российской и 10 в иностранной печати).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Филатова Е.С.** Нейрогенные механизмы хронической суставной боли / Филатова Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И., Эрдес Ш.Ф., Насонов Е.Л. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 12. – С. 45–49. [Scopus]
2. **Филатова Е.С.** Анализ патогенетических механизмов хронической суставной боли у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом коленных суставов / Филатова Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И., Эрдес Ш.Ф., Филатова Е.Г. // Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т. 52. – № 6. – С. 631–635. [ВАК]
3. **Филатова Е.С.** Синдром карпального канала при ревматических заболеваниях / Филатова Е.С. // Нервно-мышечные болезни. – 2014. – №2. – С. 27–31. [ВАК]
4. **Филатова Е.С.** Неврогенные механизмы хронического болевого синдрома при ревматических заболеваниях / Филатова Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И., Эрдес Ш.Ф., Филатова Е.Г. // Лечение заболеваний нервной системы. – 2015. – № 2 (17). – С. 26-31.
5. **Филатова Е.С.** Особенности хронического болевого синдрома различных ревматических заболеваний / Филатова Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И., Эрдес Ш.Ф., Филатова Е.Г. // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2016. – № 2. – С. 22-25.
6. **Филатова Е.С.** Центральная регуляции боли у пациентов с заболеванием суставов и подходы к терапии / Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф., Филатова Е.Г. // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – № 12. – С.159-164. doi.org/10.17116/terarkh20168812159-164 [Scopus / Web of Science]
7. **Филатова Е.С.** Полиневропатия при ревматоидном артрите: значение в патогенезе болевого синдрома. / Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф. // РМЖ. – 2017. – Т. 25. – № 7. – С. 470- 473.[ВАК]
8. **Филатова Е.С.** Применение антиконвульсанта прегабалина в практике ревматолога: терапия остеоартроза коленных суставов / Филатова

Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И. // РМЖ. – 2017. – Т. 25. – № 25. – С.1893-1897. [ВАК]

9. **Филатова Е.С.** Этиопатогенетические факторы периферической нейропатической боли при ревматоидном артрите / Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т.117. – № 8. – С.67-71. doi.org/10.17116/jnevro20171178167-71 [Scopus]

10. **Филатова Е.С.** Оценка эффективности прегабалина в терапии хронической боли у пациентов с остеоартрозом коленных суставов / Филатова Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И. // Терапевтический архив. – 2017. – Т.89. – № 12. – С.81-85. doi.org/10.17116/terarkh2017891281-85 [Scopus / Web of Science]

11. **Филатова Е.С.** Особенности хронического болевого синдрома у больных анкилозирующим спондилоартритом / Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф. // Терапия. – 2018. – № 7- 8 (25-26). – С.82-88. [ВАК]

12. **Филатова Е.С.** Комплексная терапия хронического болевого синдрома у пациентов с остеоартритом коленных суставов / Филатова Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И. // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 19. – С.18-25. [ВАК]

13. **Филатова Е.С.** Механизм-направленная терапия боли при остеоартрите / Филатова Е.С., Каратеев А.Е., Филатова Е.Г. // РМЖ. – 2018. – Т.26. – №12-2. – С.82-86. [ВАК]

14. **Филатова Е.С.** Анализ болевого синдрома у больных ревматоидным артритом и остеоартритом коленных суставов / Филатова Е.С. // РМЖ. – 2018. – Т.26. – № 7. – С. 23-27. [ВАК]

15. **Филатова Е.С.** Современные подходы к медикаментозной терапии остеоартрита / Филатова Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И. // Клиническая фармакология и терапия. – 2018. – Т. 27. – № 5. – С.36-41. [ВАК]

16. **Филатова Е.С.** Невропатическая боль при ревматоидном артрите / Филатова Е.С., Лиля А.М., Парфенов В.А. // Неврология, нейропсихиатрия,

психосоматика. – 2020. – Т.12. – № 5. – С.60-65. doi:10.14412/2074-2711-2020-5-60-65 [Scopus]

17. **Филатова Е.С.** Эффективность и безопасность комбинированной терапии ацеклофенаком и прегабалином хронического болевого синдрома у пациентов с остеоартритом коленных суставов / Филатова Е.С., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г., Шарапова Е.П., Лиля А.М. // Фарматека. – 2020. – Т.27. – №13. – С.101-107. [ВАК]

18. **Филатова Е.С.** Вклад нейрогенных механизмов в патогенез хронической суставной боли / Филатова Е.С., Лиля А.М. // Современная ревматология. – 2021. – 15(2). – С. 43-49. doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-43-49 [Scopus]

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Доказано участие нейрогенных механизмов в патогенезе хронической суставной боли у пациентов с ревматологическими заболеваниями, включающих при ревматоидном артрите наряду с ноцицептивным нейропатический компонент боли, а при остеоартрите коленных суставов и анкилозирующем спондилите - ноципластический.

Предложена комплексная оценка хронического болевого синдрома, позволяющая выявить у пациентов с хронической суставной болью при ревматологических заболеваниях признаки центральной сенситизации или ноципластической боли.

Доказана ассоциация нейропатической боли при ревматоидном артрите с более старшим возрастом, с большей длительностью заболевания и более выраженными рентгенологическими и функциональными нарушениями, а также ее влияние на интенсивность боли и качество жизни пациентов.

Доказано влияние ноципластической боли при анкилозирующем спондилите и остеоартрите коленных суставов на интенсивность болевого синдрома и качество жизни пациентов, а также её ассоциация с активностью

анкилозирующего спондилита и худшим функциональным состоянием пациенток с остеоартритом коленных суставов.

Выявлено влияние тревожно-депрессивных расстройств на выраженность всех компонентов хронической суставной боли и качество жизни пациентов.

Обосновано применение в комплексной терапии хронической суставной боли при ревматологических заболеваниях наряду с базисными противовоспалительными препаратами антиконвульсанта - прегабалина.

Разработан алгоритм диагностики и комплексной терапии хронического болевого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом, остеоартритом коленных суставов и анкилозирующем спондилитом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Уточнены механизмы формирования хронического болевого синдрома у пациентов с суставной патологией.

Выявлен многокомпонентный тип хронической суставной боли в виде сочетания ноцицептивной боли с нейропатической и/или ноципластической, а также оценен вклад каждого компонента в патогенез болевого синдрома.

Определено негативное влияние нейропатического и ноципластического компонентов на интенсивность боли, качество жизни, функциональное состояние пациентов с заболеваниями суставов.

Продемонстрирована широкая распространенность нейропатических дескрипторов у пациентов с ревматоидным артритом, остеоартритом коленных суставов и анкилозирующим спондилитом, изучена их взаимосвязь с наличием/отсутствием поражения соматосенсорной нервной системы.

Изучена роль центральной сенситизации в формировании коморбидных нарушений у пациентов с ревматическими заболеваниями, самыми частыми из которых являются депрессия, когнитивные нарушения, инсомния и функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта.

Показана высокая корреляция нейропатических шкал с признаками центральной сенситизации, что свидетельствует об их неспецифичности и

возможности использования для скрининга как нейропатической, так и ноципластической боли.

Значение полученных для практики результатов подтверждается тем, что:

Полученные результаты используются при оценке механизмов хронического болевого синдрома и выборе тактики лечения у пациентов с ревматоидным артритом, остеоартритом коленных суставов и анкилозирующим спондилитом в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, а также в лекционном материале последипломного образования для практических врачей по специальностям «неврология» и «ревматология».

Обосновано использование диагностических опросников (DN4 и/или Pain DETECT) и неврологического осмотра для выявления нейрогенного компонента хронической суставной боли.

Рекомендовано при получении клинических данных о поражении соматосенсорной нервной системы включать в план обследования данной категории пациентов проведение инструментальных методов исследования.

Рекомендована оценка аффективных нарушений у пациентов с ревматоидным артритом, остеоартритом коленных суставов, анкилозирующим спондилитом и, при наличии клинически значимых проявлений, консультация соответствующих специалистов.

Разработан метод комплексной патогенетически направленной терапии у пациентов со смешанным болевым синдромом включающий как противовоспалительную терапию, так и препараты центрального действия (антиконвульсанты) для более эффективного контроля боли.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Исследования были выполнены на репрезентативной выборке наиболее распространенных ревматологических заболеваний: ревматоидном артрите,

остеоартрите и анкилозирующем спондилите с использованием групп контроля.

Использованы современные методы клинической, клинико-лабораторной, инструментальной и нейропсихологической диагностики, применяемые в исследовании хронической суставной боли, а также методы сбора и статистической обработки исходных данных.

Анализ полученных данных проводился с использованием пакета профессиональных программ статистического анализа, что позволило получить надежные статистически значимые результаты.

Теория построена на глубоком анализе литературных данных, представленных по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования.

Идея базируется на анализе и обобщении теоретико-практических данных зарубежных и отечественных исследований, анализе практического применения используемых в работе методов и ранее полученных с их помощью данных;

Личный вклад соискателя состоит в: Автором диссертационного исследования проведен анализ литературы, сформулированы цели и задачи исследования, разработаны индивидуальные карты и дизайн исследования, отобраны пациенты согласно критериям включения, проведены клинические обследования и динамическое наблюдение за пациентами. Лично автором сформирована электронная база данных и проведена статистическая обработка полученного материала с использованием пакета программ Statistica 12.0. Автором выполнены анализ и обобщение полученных результатов, формулирование выводов, практических рекомендаций и основных положений, выносимых на защиту. Полученные результаты были представлены в виде публикаций.

Заключение

Диссертационная работа Филатовой Екатерины Сергеевны «Нейрогенные механизмы хронической суставной боли» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни и 3.1.27 (14.01.22) – Ревматология, выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Парфенова Владимира Анатольевича и доктора медицинских наук, профессора Лилы Александра Михайловича, является завершённым научно-квалификационным исследованием, содержащим решение важной научной проблемы по повышению эффективности анальгетической терапии у пациентов с хронической суставной болью при ревматологических заболеваниях за счёт установления участия и определения значения нейрогенных механизмов в патогенезе её формирования. Результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для развития науки и практики современной неврологии и ревматологии.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует п.15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор, Филатова Екатерина Сергеевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни и 3.1.27 (14.01.22) – Ревматология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет, в количестве 26 человек, присутствовавших на заседании, из них 18 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации, из 24 человек,

входящих в состав диссертационного совета Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, утвержденного приказом ректора и 6 членов диссертационного совета 24.1.182.01 (Д 001.018.01) при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматолог им. В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, Д.34А) введенных по специальности 3.1.27 (14.01.22) - Ревматология - на разовую защиту, проголосовали: «за» присуждение ученой степени – 26, «против» присуждения ученой степени – нет, «недействительных бюллетеней» - нет.

На заседании «15» декабря 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Филатовой Екатерине Сергеевне ученую степень доктора медицинских наук.

Председатель диссертационного совета

М.А. Кинкулькина

Ученый секретарь диссертационного совета



О.Е. Зиновьева

16 декабря 2021 года