"УТВЕРЖДАЮ"

 Проректор по научно-исследовательской

 работе

 ФГАОУ ВО Первый МГМУ

 им. И. М. Сеченова Минздрава России

 (Сеченовский Университет)

 доктор медицинских

 наук, профессор М.И. Секачева

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2018 г.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

Диссертация Шумиловой Марины Мироновны «Морфофункциональная характеристика и особенности фармакотерапии остеоартроза у больных с кардиоваскулярной патологией» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология выполнена на кафедре клинической фармакологии и фармакотерапии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) .

В 1995 г. Шумилова М.М. окончила Дагестанский государственный медицинский институт по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Название темы диссертации» защитила в диссертационном совете при Московском государственном медико-стоматологическом университете в 2002 году.

С 2013г. и по настоящее время очная докторантка кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

*( Если диссертация выполнялась в форме соискательства, то в этом месте необходимо написать:*

С 2013 года является соискателем кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В период подготовки диссертации соискатель Шумилова Марина Мироновна работала в должности заведующей отделением Городской клинической больницы № 80 г. Москвы с 2009 г. и по ……… …………..(настоящее время.)

Работает (кем? Где?) с какого времени и по настоящее время.

**Научный консультант** –доктор медицинских наук, профессор Морозова Татьяна Евгеньевна, заведующая кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По результатам обсуждения диссертации принято следующее **заключение**:

# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

 Тема диссертации посвящена актуальной проблеме - определению распространенности, морфофункциональной характеристики, клинического и прогностического значения остеоартроза и способов его медикаментозной коррекции у пациентов с кардиоваскулярной патологией **(расширить подробнее)**

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Исследование проведено на очень большой выборке больных с кардиоваскулярной патологией, где видно, что более 80% больных имеют болевой синдром в одном из крупных суставов, а практически у 60% больных выявлены рентгенологические признаки остеоартроза.

Впервые проведена оценка болевого синдрома в суставах на разных этапах оказания медицинской помощи: ССМП, областные больницы, городские клинические больницы, диагностические центры, городские поликлиники.

Ретроспективный анализ больных, перенесших артропластику, показал, что среди пациентов, перенесших артропластику коленного сустава, подавляющее большинство имеет кардиоваскулярную патологию, в большинстве случаев сочетанную.

В исследование продемонстрировано поражение микроциркуляторного русла, окружающего сустав при исследовании операционного материала, во всех случаях артропластики при тяжелом ОА. У большинства (более 90%) отмечены нестабильные атеросклеротические бляшки, сужение просвета сосудов. Совокупность указанных признаков косвенно позволяет судить о наличии атеросклеротических изменений в сосудистом русле тканей, окружающих сустав (коленный или тазобедренный).

Впервые в исследовании была доказана роль эндотелиальной дисфункции в тяжести клинических симптомов остеоартроза. У пациентов с ОА интенсивность болевого синдрома и степень функциональной недостаточности обратно пропорциональна степени эндотелиальной дисфункции. При этом уровень провоспалительных цитокинов (характерный для ОА профайл) также достоверно взаимосвязан со степенью эндотелиальной дисфункции, а их уровень активности у больных с ССЗ достоверно выше при наличии остеоартроза.

Впервые проведен сравнительный гистоморфометрический анализ состояния хрящевой ткани в группах умерших от соматической патологии и без таковой. Продемонстрировано, что практически все умершие от кардиоваскулярной патологии имеют ту или иную степень патологических изменений в хрящевой ткани.

Проведенный анализ рутинного фармакологического анализа пациентов с кардиоваскулярной патологией и остеоартрозом выявил, что большинство пациентов получают НПВП, в основном диклофенак, причем чаще в непрерывном режиме.

Доказано, что наличие ОА (даже в случае если пациент не принимает НПВП) увеличивает риск эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и ЖКК. А в случае приема НПВП данные изменения увеличиваются практически в два раза. Также у данных больных, чаще выявляются более низкий уровень гемоглобина; выше уровень протромбинового индекса и фибриногена.

В исследовании продемонстрирована неэффективность БАД в терапии ОА. В то время как комбинированная терапия ОА, включающая НПВП (в особенности лорноксикам) в сочетании с симптоматическими медленнодействующими препаратами оказывается более эффективной и безопасной у больных с кардиоваскулярной патологией.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Впервые в исследовании продемонстрировано, что ОА является облигатным компонентом в структуре коморбидности больных с соматической патологией.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и остеоартрозомгиперактивностьпровоспалительных медиаторов приводит к большей степени эндотелиальной дисфункции, в отличие от больных без остеоартроза, уровень провоспалительных цитокинов, у которых, не значительно превышает верхнюю границу нормы.

Доказана роль кардиоваскулярной патологии в прогрессировании патологических изменений хрящевой ткани и при гистологическом исследовании хряща.

Доказано, что при наличии интенсивного болевого синдрома вследствие ОА, у пациентов с артериальной гипертензией констатируется достоверно более высокое артериальное давление, чем у пациентов с не интенсивной болью, а для достижения целевого уровня АД требуется многокомпонентная комбинация гипотензивных препаратов, в более высоких дозах.

Клинико-фармакологический анализ пациентов с сочетанием ОА и кардиоваскулярной патологией выявил наименьшие показатели интенсивности боли и степени функциональных ограничений у пациентов, которые получали НПВП и симптоматические медленнодействующие препараты, наибольшие – у тех, кто не получал фармакотерапии и кто принимал БАД, при этом последняя стратегия ведения больных оказывалась и самой затратной.

Впервые на выборке больных с сочетанием патологии хряща и кардиоваскулярнойпатологии получены морфологические и клинические доказательства дополнительной потери хрящевой ткани у пациентов, принимающих НПВП.

Проведенное сравнительное исследование эффективности и безопасности фармакотерапии остеоартроза у пациентов с кардиоваскулярной патологией доказало, что наиболее оптимальной терапией является назначение лорноксикама в сочетании с комбинированным (глюкозамин и хондроитин) симптоматическим медленнодействующим препаратом. Такая комбинация приводила к большему нивелированию болевого синдрома и степени функциональной недостаточности, к более длительному сроку ремиссии в отношении болевого синдрома, а также оказалась более безопасной и в отношении течения кардиоваскулярной патологии, и риска развития НПВП – гастропатии и сохранности хрящевой ткани.

# СВЯЗЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ С ПЛАНОМ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом НИР Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (№ государственной регистрации 01200906306) у каждого свой.

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М.Сеченова 25.12.2013 (протокол №5).

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом клинико-лабо­раторного материала, использованием методик, адекватных поставлен­ным задачам и применением современных методов статистического анализа. Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений. Результаты, полученные автором с  использованием современных методов исследования, свидетельствуют о решении поставлен­ных задач. Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследова­ний.

ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ СОИСКАТЕЛЯ В РАЗРАБОТКЕ ПРОБЛЕМЫ

Шумилова Марина Мироновна самостоятельно осуществляла набор пациентов в исследование, их клиническое, инструментальное и лабораторное обследование. Автор участвовала в патологоанатомических вскрытиях и гистоморфометрических исследованиях, заполняла специально разработанные для данного исследования учетные формы и клинические карты. Автор самостоятельно разработала схемы фармакотерапии, апробированные в данной работе. Автором лично проведена статистическая обработка обобщенного материала, сделаны научные выводы и изложены практические рекомендации.

# ПОЛНОТА ОПУБЛИКОВАНИЯ В ПЕЧАТИ

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 42 научных трудах соискателя, в том числе 20 научных трудов опубликованы в журналах рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты работы внедрены и используются в практической деятельности консультативно-диагностического центра ГКБ № 50 ДЗ города Москвы, кардиологических, терапевтических и эндокринологических отделений ГКБ №20, №50, №81 и №86 и ревматологического отделения ГКБ № 81 ДЗ Москвы и в учебно-методической работе со студентами и курсантами факультета последипломного образования на кафедре терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО МГМСУ Минздрава России.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ДОЛОЖЕНЫ И ОБСУЖДЕНЫ НА:

II Съезде кардиологов Сибирского федерального округа (Томск, 2007), Объединенном Российском Национальном конгрессе кардиологов и Конгрессе кардиологов стран СНГ (Москва, 2007), I, II, III и IV Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2006, 2007, 2008, 2009), Круглом столе «Мужское здоровье как демографический фактор» комитета по социальной политики Федерального собрания РФ (Москва, 2007), Конгрессе «Человек и лекарство» (2007, 2008, 2009, 2010 и 2011 г.г.), V международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» (Ереван, 2011 г.).

**Первичная документация** проверена и соответствует материалам, включенным в диссер­тацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шумиловой М.М., выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Морозовой Татьяны Евгеньевны, является научно-квалификационным трудом, соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а также соответствует шифру специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Шумиловой М.М. «Морфофункциональная характеристика и особенности фармакотерапии остеоартроза у больных с кардиоваскулярной патологией» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заключение принято на заседании кафедры (или на совместном заседании кафедр) терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи и (*перечислить кафедры*) ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Присутствовало на заседании:**

27 человек

**Результаты голосования**: За - 27 чел., против – нет, воздержавшихся – нет.

Протокол № 15 от «18 » декабря 2015 года

|  |  |
| --- | --- |
| Председатель д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии Апробация подписывается зав. Кафедрой, кроме случаев, когда зав. Кафедрой является научны консультантом.  |  А.А.Иванов  |
|  |  |