

ПОРТФОЛИО АСПИРАНТА



Аспирант *Капустина Евгения Алексеевна*

E-mail: *eugeniakapustina@gmail.com*

Профиль аспиранта

Наименование и код направления подготовки:

Клиническая медицина 31.06.01

Направленность: Ревматология

Тема исследований: «Клинико-диагностическое значение

исследования аутоантител к ферментам антиоксидантной системы и пуринового метаболизма при псориатическом артрите»

Научный руководитель: Зав. лабораторией ФГБНУ НИИ «КиЭр» функциональных методов исследования, ультразвуковой диагностики и восстановительной терапии, д.м.н. Александров А.В.

Дата утверждения темы исследований: 24.11.2014

Год поступления: 2014

Год окончания: 2017

Учебная работа: В соответствии с индивидуальным планом аспиранта в течение первого (2014-2015) учебного года посещались занятия по истории и философии науки и иностранному языку, были сданы кандидатские экзамены по данным предметам. Кандидатские экзамены оценены на «отлично».

Научная работа

Теоретическая работа: Псориатический артрит (ПсА) является одним из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника, характеризуется хроническим прогрессирующим течением и приводит к развитию деструктивного артрита с различными видами костной резорбции, сакроилиита и спондилоартрита, а также к многочисленным системным проявлениям [Бадочкин В.В., 2001].

Растущая распространенность заболевания, а также более тяжелое течение, характерное для современного течения ПсА, является серьезной проблемой для практикующих клиницистов.

Существующие теории патогенеза ПсА основанные на дисрегуляции иммунных реакций организма, наличии энзимных дефектов, метаболических нарушениях объясняют лишь отдельные стороны развития патологических нарушений и не дают полного представления картине заболевания.

Общепризнано, что дисбаланс между процессами оксидации и антиоксидации является одним из главных механизмов формирования и поддержания хронического ревматического воспаления. По данным литературы пуриновый метаболизм (ПМ) не только играет важную роль в жизнеобеспечении организма, участвуя в синтезе белка и нуклеотидов, иммунологических процессах, регуляции сосудистого тонуса, свертываемости крови, но также влияет на состояние прооксидантной и антиоксидантной систем.

Наряду с этим изучение процессов антителообразования к ферментам как одного из механизмов регуляции их деятельности вызывает в последнее время пристальное внимание исследователей. Так, например, было доказано, что наличие в высоком титре антител к ряду ферментов антиоксидантной системы (АОС) у больных РА приводит к нарушению их энзимной функции, что может обуславливать патогенные свойства данных антител при аутоиммунной патологии.

Учитывая сложности в современной диагностике ПсА, достаточно быстрое прогрессирование, инвалидизацию и снижение качества жизни уже в первые годы болезни изучение процессов антителообразования к ферментам ПМ и АОС и выяснение их влияния на активность, течение и прогноз ПсА представляет собой актуальную задачу. Исходя из этого, предполагается выявить значимые изменения процессов аутоантителогенеза к ферментам антиоксидантной системы и пуринового метаболизма при ПсА, разработать новые методы диагностики и адекватные способы контроля эффективности и обоснованности проводимой терапии как на стационарном, так и на восстановительном этапах лечения.

Практическая работа:

Целью настоящего исследования является повышение качества диагностики, дифференциальной диагностики, уточнение отдельных звеньев патогенеза, объективизация контроля эффективности проводимой терапии при ПсА путем изучения процессов аутоантителообразования к ферментам антиоксидантной системы и пуринового метаболизма.

Задачи исследования

1. Отработать условия и технику постановки иммуноферментного анализа для определения антител к энзимам АОС и ПМ.

2. Изучить содержание аутоантител к энзимам АОС и ПМ в сыворотке крови здоровых людей и определить границы нормы этих показателей в зависимости от пола и возраста.

3. Изучить содержание аутоантител к энзимам АОС и ПМ в сыворотке крови больных ПсА в зависимости от активности, характера течения и других клинических особенностей заболеваний.

4. Оценить возможность использования показателей содержания аутоантител к энзимам АОС и ПМ в дифференциальной диагностике серонегативных спондилоартритов.

5. Изучить динамику иммунологических показателей у больных ПсА в процессе стационарного лечения и оценить возможность использования этих тестов в качестве объективных критериев эффективности проводимой терапии.

Объекты и объемы исследования

В исследование включено 60-70 больных ПсА, отвечающих Критериям Классификации Псориатического Артрита - CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis), которые включают воспалительное заболевание скелетно-мышечного аппарата (периферический артрит, энтезит, дактилит, спондилит) плюс наличие, как минимум, трех следующих характеристик:

- уже имеющийся псориаз (считается за 2 балла; все другие параметры считаются за 1 балл);
- анамнез псориаза (если нет текущего псориаза);
- семейная история псориаза (если нет текущего псориаза или псориаза в анамнезе);
- изменения ногтей, дактилиты, связочно-суставные новообразования на рентгенограмме, отрицательный анализ на ревматоидный фактор.

При оценке ПсА проводилось (обязательный перечень исследований):

- Осмотр и оценка периферических суставов
- Наличие боли (отмечается пациентом по визуально-аналоговой шкале – ВАШ)
- Характеристика пациентом общей активности своего заболевания, возможность осуществления физической активности (по Опроснику Оценки Здоровья)
- Оценка связанного со здоровьем Качества Жизни (QOL), по общему опроснику (SF 36) или по специальному опроснику по ПсА (опросник качества жизни при ПсА - Psoriatic Arthritis QOL)
- Усталость (определяется пациентом с помощью Функционального Теста Оценки Хронического Заболевания)
- Ревматические пробы (уровень С-реактивного белка, РФ и СОЭ)
- Рентгенологическое исследование при наличии клинических симптомов и жалоб
- Поиск прогностических факторов тяжелого течения заболевания, а именно, предикторов прогрессирования патологии и повреждения периферических суставов, включая поли- и моноуставную патологию: повышенный уровень СОЭ; резистентность к предшествующей

медикаментозной терапии; наличие выраженных повреждений клинических или рентгенографических; потеря функций; снижение Качества Жизни.

Исследование общеклинических, биохимических показателей крови и анализов мочи проводилось унифицированными методами в НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН и медицинских учреждениях Волгограда и области.

Наряду с проведением всем пациентам определения уровня антител к ферментам АОС и ПМ (иммуноферментный метод) для установления предполагаемых корреляционных связей включены в исследование определение дополнительных иммунологических показателей:

- определение антинуклеарных антител (иммуноферментный тест и иммуноблотинг);

- определение антител к ФНО-альфа методом ИФА (для пациентов использующих ингибиторы ФНО-альфа: ИНФ, ЭТЦ, АДА);

- концентрацию высокочувствительного СРБ методом ИФА (предиктор прогрессирования патологии);

Оценка эффективности проводимой терапии будет основываться на стандартизованных индексах оценки эффективности терапии:

PsARC – влияние терапии на периферический артрит,

DAS 28 – критерий эффективности терапии, предложенный EULAR

BASDAI – влияние терапии на спондилит;

LEI (Leeds Enthesitis Index) – влияние терапии на энтезит;

PASI – индекс активности псориаза кожи,

HAQ – функциональный индекс качества жизни

В качестве контроля использована группа из 30-40 практически здоровых лиц.

Педагогическая практика: В ходе обучения в аспирантуре реализовывалась педагогическая практика в следующих формах:

1. Участие в педагогическом проектировании УМК дисциплин в соответствии с профилем подготовки.
2. Проведение самостоятельных занятий (семинаров) для ординаторов.
3. Знакомство с организацией учебно-воспитательного процесса.
4. Изучение опыта преподавания в ходе посещения учебных занятий по соответствующей дисциплине.

Выступления и индивидуальные достижения:

- Конференция: Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. Волгоград, 2014 г., доклад на тему: «Недифференцированный артрит – серьезность прогноза и проблемы диагноза», автор Капустина Е.А. III место в секции «Ревматология»,

- Конференция: *Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. Волгоград, 2015 г., доклад на тему: «Новые биомаркеры псориатического артрита», автор Капустина Е.А.*

Список публикаций:

- Капустина Е.А., Шилова Л.Н. Клинико-эпидемиологические особенности болезней суставов у взрослого населения г. Волгограда в 2008-2013гг // XV Юбилейная Северо-Западная научно-практическая конференция «Дни Ревматологии в Санкт-Петербурге-2015»: сборник тезисов-СПб, 2015.- С. 59-60.
- Капустина Е.А., Золотухина Ю.В., Бондаренко В.А. Недифференцированные периферические артриты в практике ревматолога // *Фундаментальная наука и клиническая медицина-человек и его здоровье. XVII Всероссийская медико-биологическая конференция молодых исследователей (с международным участием): публикация тезисов-СПб, 2014. – С 196-197.*
- Шилова Л.Н., Бондаренко Е.А., Страхов А.В., Паньшина Н.Н., Капустина Е.А. Влияние хронических воспалительных заболеваний суставов на качество жизни больных: // *Восьмой национальный конгресс терапевтов: сборник материалов.- Москва, 2013. – С. 322-323.*
- Шилова Л.Н., Бондаренко Е.А., Страхов А.В., Капустина Е.А., Доценко С.С. Кардиоваскулярные поражения при хронических воспалительных заболеваниях суставов // *Материалы конференции «XIII Северо – западная научно-практическая конференция по ревматологии»: сборник тезисов.- СПб, 2013. – С 133-134.*
- Капустина Е.А. Недифференцированный артрит – серьезность прогноза и проблемы диагноза // *Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: сб. науч. работ / Под ред. ЗДН РФ, академика РАМН Петрова В.И. – Вып. 72. - Волгоград, 2014. – С.133-134.*
- Капустина Е.А. Новые биомаркеры псориатического артрита // *Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: сб. науч. работ / Под ред. ЗДН РФ, академика РАМН Петрова В.И. – Вып. 73. - Волгоград, 2015. – С.187-188.*
- Капустина Е.А., Зборовская И.А. Псориатический артрит. Подходы к диагностике и лечению// *Лекарственный вестник – 2016. - №3 (63). – С. 44-45.*
- Капустина Е.А., Александров А.В. Гранулематоз с полиангиитом: Трудности в первичной диагностике // *Клиницист.- Москва, 2016.– №1. – С. 65.*

Индивидуальный план аспиранта:

На период обучения (2014-2017) запланирована следующая работа:

1. Сдача кандидатских экзаменов по иностранному языку, истории и философии науки, ревматологии.
2. Набор клинического материала в рамках запланированной темы.
3. Статистическая обработка и анализ материала по теме исследований.
4. Подготовка научных публикаций по результатам работы.
5. Написание и защита выпускной квалификационной работы.
6. Регулярное посещение заседаний областного ревматологического общества, научно-практических конференций (профильных, а также по смежным дисциплинам), присутствие на апробациях и защитах диссертаций.
7. Активное участие в проведении научно-организационных мероприятий (научно-практических конференций, семинаров, мастер-классов и др.) Института, ведение школ для пациентов с ревматическими заболеваниями.