

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО «Тихоокеанский
государственный медицинский
университет» Минздрава России, член-
корреспондент РАН, д.м.н., профессор


В.Б. Шуматов

 30 октября 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Игнатьевой Елены Александровны на тему: «Возможности функционально-рентгенологического исследования в диагностике и прогнозировании течения саркоидоза органов дыхания», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность темы диссертации

Саркоидоз органов дыхания (СОД) является наиболее распространенным заболеванием среди множества нозологических вариантов интерстициальных болезней легких во всем мире. Встречается чаще у молодых, наиболее трудоспособных, людей и лиц среднего возраста, снижая их качество жизни, что определяет социальную значимость данной нозологии. Одной из основных причин смерти от этого заболевания является хроническая дыхательная недостаточность, развивающаяся примерно в 5% случаев СОД вследствие медленного прогрессирования легочного фиброза. Повсеместная тенденция к росту числа больных, в первую очередь, обусловлена повышением качества диагностики, в частности, возможностью широкого применения мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения. Современный спектр инструментов постпроцессинговой обработки результатов КТ в настоящее время позволяет оценить не только общую картину структурных изменений в легких, но и выявить нарушения вентиляции. Совершенствование методов диагностики с

целью получения точных количественных характеристик структурно-функциональных изменений легких является актуальной научной задачей.

Многообразие клинических вариантов саркоидоза от бессимптомного стабильного течения до развития прогрессирующего легочного фиброза, отсутствие универсальных критериев тяжести функциональных и структурных нарушений, волнообразный характер и непредсказуемость его течения существенно затрудняют создание прогностических алгоритмов, которые необходимы для обоснования тактики ведения пациента и своевременного назначения адекватной терапии, следовательно, весьма востребована разработка прогностического алгоритма оценки клинического течения саркоидоза с учетом функциональных, клинических и рентгенологических параметров.

Вышеизложенное определяет несомненную актуальность темы настоящего диссертационного исследования.

Новизна исследования и полученных результатов

Перед автором диссертации были поставлены весьма сложные задачи - разработка информативного и надежного способа диагностики структурно-функциональных изменений легких при СОД на основе возможностей КТ, а также выделение параметров разработанной технологии, имеющих наибольшую диагностическую и прогностическую значимость для этого заболевания. Работа представляет научный интерес с точки зрения поиска основных маркеров и количественных критериев оценки структурно-функциональных нарушений, новых подходов к разработке компьютерно-томографической классификации СОД на основании стратификации больных по типам сочетания рентгенологических паттернов. В работе уточнены механизмы формирования выявленных нарушений, а также определены причины неблагоприятного течения болезни, что позволило разработать новые способы прогнозирования прогрессирующего течения болезни и эффективности глюкокортикостероидной терапии.

Автором впервые проведена комплексная сравнительная оценка

информативности функциональной и рентгенологической диагностики при различных подходах к стратификации больных СОД, а также в годичной динамике. Получены новые данные о влиянии уровня приверженности к лекарственной терапии на динамику течения СОД, выявлена взаимосвязь приверженности к лечению с проходимость дыхательных путей.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные автором результаты исследования имеют важное теоретическое и практическое значение. Разработана и внедрена в практику технология количественной оценки структурно-функциональных изменений легких на основе трехмерной реконструкции и денситоволлюметрии в выделенных плотностных диапазонах по данным мультиспиральной КТ. Впервые предложен вариант КТ-классификации внутригрудных структурных изменений при СОД. С использованием данных функциональных и лучевых (КТ-денситоволлюметрия) методов исследования предложен способ прогнозирования клинического течения саркоидоза органов дыхания. Разработана математическая модель прогнозирования эффективности лечения больных СОД глюкокортикостероидами с использованием показателя приверженности к лекарственной терапии и параметра спирометрии.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием точных и информативных методов клинической, функциональной и лучевой диагностики, адекватных поставленным задачам. Все проведенные исследования выполнены на современном оборудовании. Анализ проведен на репрезентативной популяционной выборке больных СОД, общим количеством 101 человек. В качестве контрольной группы проанализированы данные комплексного обследования 25 здоровых лиц. Статистическая обработка первичных данных проведена с использованием современных методов статистики, с применением адекватных подходов и критериев на основе корреляционного и дискриминантного анализов.

Построены дискриминантные модели, обеспечивающие эффективное прогнозирование прогрессирующего течения СОД, а также эффективность лечения глюкокортикостероидами. Интерпретация данных статистической обработки построена на анализе большого числа источников научной литературы, в том числе достаточного количества отечественных и зарубежных работ последних лет. Сформулированные автором выводы аргументированы, соответствуют задачам исследования и логически связаны с изложенным в работе материалом и результатами его статистической обработки и анализа.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации автором опубликовано 14 научных работ, в том числе 7 работ в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертационных работ на соискание ученых степеней, 2 статьи, индексируемые в базе Web of Science. Получены свидетельства о государственной регистрации объектов интеллектуальной собственности (1 патент, 2 базы данных).

Личный вклад автора в получении результатов диссертации

Автором самостоятельно проведен анализ данных литературы по теме диссертационного исследования. Материал, представленный в диссертации, получен, обработан, проанализирован лично автором. Им проведены внедрения предложенных разработок в клиническую практику. Доля участия в сборе материала – 95%, в анализе полученных данных -100%.

Структура и содержание диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ к оформлению кандидатских диссертаций, логично структурирована в соответствии с поставленной целью и основными задачами исследования. Работа изложена на 193 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, включая обзор литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных результатов исследования, а также

заклучения, выводов, практических рекомендаций, списка основных сокращений и списка литературных источников, содержащего 39 работ отечественных и 146 работ зарубежных авторов, приложения. Диссертационная работа содержит 62 таблицы и 20 рисунков.

Во введении соискатель обосновывает актуальность темы исследования, формулирует цель и задачи, излагает новизну и практическую значимость работы, формулирует 5 положений, выносимых на защиту.

Обзор литературы изложен на 22 страницах, освещает современные представления о проблемах СОД. Полноценность изложенного материала свидетельствует о глубоком знании соискателем изучаемого вопроса, а также об умении критически анализировать результаты научных исследований.

Во второй главе проводится описание применяемых в исследовании методов, в том числе статистической обработки, дана подробная клиническая характеристика обследованного контингента. Применяемые в работе методы имеют одобрение этического комитета.

В третьей главе представлены полученные данные КТ-денситоволюметрии больных СОД, разработанные границы нормы и критерии отклонения от нормы параметров КТ-денситоволюметрии, позволяющие классифицировать патологические изменения по степени тяжести. В результате визуальной оценки данных КТ предложен новый подход к стратификации пациентов с СОД по типу сочетания рентгенологических паттернов, который обоснованно может быть использован в качестве КТ классификации с определением типа поражения (А, В, С, D, E).

В четвертой главе оценивается годовая динамика параметров КТ-денситоволюметрии и данных функциональных методов исследования у больных СОД в зависимости от стадии, сочетания рентгенологических паттернов и вида терапии. Автором доказано, что разработанные количественные параметры КТ-денситоволюметрии информативны в оценке рентгенологической динамики, способны выявить изменения, не

идентифицируемые при визуальной оценке КТ-изображений.

В пятой главе представлены данные о влиянии уровня приверженности к лекарственной терапии на динамику течения СОД, взаимосвязи приверженности к лечению с проходимость дыхательных путей, а также новые подходы к прогнозированию течения СОД с использованием параметров спирометрии и КТ-денситоволюметрии и эффективности терапии с использованием параметров спирометрии и приверженности лекарственной терапии.

В разделе «Обсуждение» проанализированы результаты работы. Данные собственных исследований сопоставлены с информацией, доступной в современной литературе по затронутым в работе вопросам.

Завершается работа шестью выводами и пятью практическими рекомендациями, которые отражают основные результаты выполненного исследования и логично вытекают из них.

Содержание автореферата полностью соответствует основному содержанию диссертационной работы.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты исследования и выводы диссертации могут быть рекомендованы для внедрения в работу на поликлиническом и госпитальном этапах оказания помощи пациентам пульмонологического профиля, а также в образовательном процессе у студентов, клинических ординаторов медицинских ВУЗов, при повышении квалификации врачей терапевтов, пульмонологов и рентгенологов.

Замечания к работе

Принципиальные замечания по содержанию работы и оформлению диссертации отсутствуют.

В рамках дискуссии по представленной диссертационной работе представляется необходимым обсудить следующие вопросы:

1. Согласно клиническим рекомендациям «Саркаидоз» от 2022 г.

системные глюкокортикостероиды (ГКС) рассматриваются как препараты первой линии у пациентов с прогрессирующим течением болезни по данным рентгенологического и функционального исследования, при выраженных симптомах или внелёгочных проявлениях, нарушающих функцию органа и т.д. В то время как взрослым пациентам с бессимптомным течением саркаидоза и без функциональных нарушений рекомендуется применение альфа-токоферола ацетата или в качестве альтернативы пентоксифиллина. Согласно данным, представленным в таб. 40 на стр. 122, пациенты с саркаидозом органов дыхания в обеих группах терапии не различались по клиническим проявлениям заболевания.

2. Каким образом определялся режим терапии в группах пациентов?
3. Согласно клиническим рекомендациям необходимо через 3 месяца от начала лечения оценить эффект СГКС и при неэффективности перейти на альтернативную схему. Как выполнялось это положение рекомендаций?
4. На стр 52-53 диссертации указано, что узловые и диффузно-инфильтративные поражения кожи в разные периоды заболевания отмечали 22 пациента. Каким образом было оценено поражение кожи и как эти проявления саркаидоза повлияли на выбор терапии?
5. В качестве замечания, в задаче 2 указано «закономерности функциональной и рентгенологической симптоматики». Симптомом является характерное проявление или признак какого-либо заболевания. Ни функциональные, ни рентгенологические нарушения не являются симптомами саркаидоза, поскольку с высокой частотой встречаются при различных заболеваниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Игнатъевой Елены Александровны «Возможности функционально-рентгенологического исследования в диагностике и

прогнозировании течения саркоидоза органов дыхания» является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной для пульмонологии научной задачи диагностики структурно-функциональных изменений легких и прогнозирования клинического течения СОД. По актуальности, научной новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования она соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции от 18.03.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Игнатьева Елена Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол «3» от «25» октября 2023 г.

Директор Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии Дальневосточного федерального округа, д.м.н., профессор

Невзорова Вера Афанасьевна

690002, Россия, Приморский край, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2

Тел/факс: 8(423) 242-97-78; mail@tgmu.ru

Подпись Невзорова В. А. заверяю.
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор Просекова Е. В.