

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента **Трофименко Ирины Николаевны** на диссертационную работу Игнатъевой Елены Александровны «Возможности функционально-рентгенологического исследования в диагностике и прогнозировании саркоидоза органов дыхания», представленную к защите в объединенный совет по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 99.0.062.02 (Д 999.199.02) при ДНЦ ФПД и ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология (медицинские науки).

**Актуальность диссертационного исследования.** Саркоидоз остается актуальной клинической проблемой с момента его первого описания Цезарем Беком в XIX столетии. Органы дыхания наиболее часто поражаются при саркоидозе. Проявления легочного саркоидоза могут варьировать от бессимптомного состояния, обнаруженного на рентгенограмме грудной клетки, до прогрессирующего, изнурительного легочного заболевания, вызывающего дыхательную недостаточность, приводящую к инвалидности и преждевременной смертности.

Часто называемый «великим раздражителем», саркоидоз до сих пор является диагнозом исключения, без надежных биомаркеров для установления диагноза, мониторинга и прогнозирования течения заболевания, что обуславливает высокую частоту диагностических и, соответственно, лечебных ошибок.

Разработка новых технологий диагностики саркоидоза органов дыхания (СОД) на основе широко распространенных в клинической практике функциональных и рентгено-функциональных методов исследования, системы критериев оценки тяжести заболевания с возможностью прогнозирования характера течения заболевания повысит диагностическую значимость уже известных методов исследования и может стать основой как для своевременного выбора тактики лечения, так и контроля за ее эффективностью.

На основании вышеизложенного, следует считать, что тема

диссертационного исследования Е.А. Игнатъевой, посвященная изучению возможностей функционально-рентгенологического исследования в диагностике и прогнозировании течения саркоидоза органов дыхания, посвящена решению весьма актуальных для пульмонологии задач.

**Научная новизна исследования и полученных результатов.**

Полученные автором результаты представляют несомненную научную новизну. В диссертационной работе использован комплексный диагностический подход к оценке вентиляционной функции и структурных изменений легких у больных СОД с применением широкого спектра функциональных и лучевых методов исследования. Автором предложена новая технология оценки изменений воздухонаполненности и структуры легких, основанная на данных мультиспиральной компьютерной томографии (КТ), которая включает в себя анализ данных трехмерной денситоволюметрии, разработан ряд нормативов диагностических критериев и степеней их отклонения от нормы. Предложен вариант классификации структурных изменений легких, основанный на результатах визуальной оценки данных КТ. Впервые представлена сравнительная рентгенофункциональная характеристика изменений легких больных СОД, стратифицированных по стадиям и типу сочетания рентгенологических паттернов в годичной динамике.

Новый подход с применением дискриминантного анализа реализован при прогнозировании эффективности терапии больных СОД глюкокортикостероидами с точки зрения оценки приверженности к лечению и проходимости дыхательных путей. Существенная новизна исследования заключается в разработке нового подхода к прогнозированию течения СОД.

**Научная значимость и практическое использование результатов.**

Результаты проведенного исследования важны для практического здравоохранения, поскольку позволяют объективно оценить степень происходящих структурно-функциональных изменений в легочной ткани и бронхах. В работе наглядно обоснована целесообразность применения в

клинической практике комплексного обследования больных СОД с применением современных диагностических методов, благодаря которым улучшится качество морфофункциональной диагностики с целью адекватного подбора терапии. При этом особая роль отводится разработанной автором технологии КТ-денситоволюметрии, позволяющей выявлять, наряду с минимальными нарушениями структуры легочной ткани, нарушения ее воздухонаполненности. Способы прогнозирования клинического течения СОД с использованием в качестве предикторов показателей спирографии и КТ-денситоволюметрии, разработанные автором на основе математического моделирования, позволят улучшить построение индивидуальных программ ведения больных СОД. Способ прогнозирования эффективности терапии глюкокортикостероидами позволит избежать нецелесообразного лечения, способного вызывать серьезные побочные эффекты.

**Оценка структуры и содержания диссертации.** Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011. Работа изложена на 193 страницах, содержит 62 таблицы и 20 рисунков. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список проработанной литературы включает 185 источников, в том числе 39 отечественных и 146 зарубежных авторов.

Введение содержит описание актуальности, научной новизны и практической значимости диссертационного исследования. Автором четко сформулированы цель, задачи и соответствующие им положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет подробный анализ мировой литературы по вопросам, исследуемым в диссертации. Изложенный материал отличается глубоким анализом, раскрывая существующие достижения и нерешенные проблемы диагностики и прогнозирования СОД.

Во второй главе автором представлена детальная клиническая характеристика обследованных больных и подробно описаны использованные в работе современные методы функционального и рентгенологического

исследования, адекватные поставленным задачам. Особенное внимание уделено разработанной новой технологии диагностики – КТ-денситоволюметрии, описание которой сопровождается цветными иллюстрациями.

В третьей главе представлено распределение изменений в легких по степеням тяжести, согласно разработанным критериям отклонения от нормы параметров КТ-денситоволюметрии, а также сравнительный анализ данных функциональных и рентгенологических методов исследования у больных СОД в зависимости от стадии заболевания по Scadding и от типов сочетания рентгенологических паттернов, предложенных автором диссертационного исследования.

Четвертая глава посвящена оценке годичной динамики параметров функционально-рентгенологического исследования у больных СОД при разных подходах к стратификации, а также в зависимости от вида терапии. Показано, что разработанные количественные параметры КТ-денситоволюметрии имеют ряд преимуществ перед визуальной характеристикой изменений, выявленных при КТ-исследовании.

В пятой главе представлена разработка способа прогнозирования прогрессирующего течения СОД с использованием параметров спирометрии и КТ-денситоволюметрии.

В заключении обобщаются результаты проделанной работы в свете опубликованных на сегодняшний день данных и рассматриваются вытекающие из нее перспективные направления исследований.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, четко сформулированы, соответствуют цели и задачам исследования, а их достоверность, подкрепленная адекватной статистической обработкой данных, не вызывает никаких сомнений.

Достоверность результатов и выводов диссертационного исследования Е.А. Игнатевой обеспечена достаточным количеством больных, включенных в исследование (101 пациент с СОД), и наличием группы сравнения,

представленной здоровыми лицами. В работе использован широкий спектр общеклинических, функциональных и рентгенологических методов исследования, адекватных поставленным задачам, современных и информативных. Полученные результаты следует считать достоверными, так как материалы обработаны современными методами вариационной статистики с использованием корреляционного, регрессионного, дискриминантного анализа, выводы диссертационного исследования объективны.

Работа хорошо иллюстрирована, материал представлен в 62 таблицах и 20 рисунках.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Результаты проведенного исследования исчерпывающе отражены в 14 печатных работах, 7 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Получен патент РФ на изобретение «Способ прогнозирования прогрессирующего течения саркоидоза органов дыхания», зарегистрированы базы данных.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В ходе анализа диссертации возникли вопросы к диссертанту уточняющего, дискуссионного характера:

- 1) Вы отмечаете (стр. 109), положительную реакцию на бронхолитик короткого действия сальбутамол в начале исследования у 38% пациентов, а через год проба положительной была только у 15%. Как Вы можете это объяснить? При том что, «...в начале исследования прирост  $ОФВ_1$  более 12% после воздействия сальбутамола регистрировали у 4 (15%) больных, прирост  $МОС_{50}$  и/или  $МОС_{75}$  более 25% и 40% соответственно – у 3 (11%), а в конце наблюдения положительная проба по  $ОФВ_1$  выявлена только у 2 (7%) больных, по показателям, характеризующим дистальные бронхи – у 9 (33%)».

- 2) При оценке динамики экспираторных показателей КТ-денситоволюметрии у больных группы Е (с необратимыми фиброзными изменениями) отмечено, что «положительная динамика определена у 3 (60%) больных, стабильное течение у 2 (40%)», как это можно объяснить?
- 3) Можно ли с Вашей точки зрения, рассматривать мужской пол и старший возраст в качестве предикторов риска формирования фиброзирующего саркоидоза? Были ли среди пациентов с саркоидозом органов дыхания группы Е больные, отвечающие критериям прогрессирующего легочного фиброза?

**Заключение.** Диссертация Игнатъевой Елены Александровны «Возможности функционально-рентгенологического исследования в диагностике и прогнозировании течения саркоидоза органов дыхания» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи, посвященной совершенствованию диагностики и прогнозирования течения саркоидоза органов дыхания, имеющей существенное значение для пульмонологии.

Учитывая актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, диссертационную работу следует признать полностью соответствующей требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.13 г. № 842 (ред. от 18.03.2023), а ее автор, Игнатъева Елена Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

## Официальный оппонент

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической аллергологии и пульмонологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

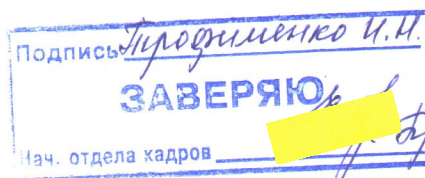
«18» октября 2023 г.



Трофименко Ирина Николаевна

Адрес: 664049 г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100.  
Тел: 8(3952)465326. Эл. почта: tin11@mail.ru. Сайт: www.igmaro.ru

Подпись Трофименко И.Н. заверяю



*Фрешин В.Ч.*