

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор ФГАОУ ВО Первый  
МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава  
России

член-корреспондент РАН, доктор  
медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов

2023 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Нашатыревой Марии Сергеевны на тему: «Распространенность, структура и клиническая характеристика хронических интерстициальных заболеваний легких по данным регистра в г. Иркутске» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.29. Пульмонология.

### Актуальность темы диссертации

В настоящее время описано более 200 нозологических вариантов интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), многие из которых имеют хроническое течение. Значительная часть ИЗЛ характеризуется отсутствием специфических клинико-рентгенологических проявлений, демонстрируя при этом различные варианты течения заболевания от бессимптомного стабильного течения до развития прогрессирующего легочного фиброза (ПЛФ). Диссертационная работа М.С. Нашатыревой посвящена изучению структуры и распространенности интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) среди взрослого населения отдельного города в Восточной Сибири, выявлению клинико-прогностических особенностей различных ИЗЛ, а также

сопоставлению особенностей ИЗЛ в зависимости от прогрессирования легочного фиброза.

Актуальность исследования обусловлена значительной гетерогенностью изучаемой группы заболеваний при ограниченных отечественных данных об особенностях ИЗЛ, тогда как определение конкретной нозологической формы имеет важное значение не только для выбора оптимальной терапевтической тактики, но и для оценки прогноза заболевания.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Полученные Нашатыревой М.С. результаты в ходе проведения диссертационного исследования отличаются существенной новизной. В данной работе впервые на территории Российской Федерации был создан регистр пациентов с ИЗЛ старше 18 лет. Регистр позволил оценить распространенность всех ИЗЛ и отдельных нозологий из этой группы, а также фиброзирующих и прогрессирующих фиброзирующих ИЗЛ. Впервые были описаны клинико-рентгенологические и прогностические характеристики всех ИЗЛ в отдельном городе Восточной Сибири, а также проведено сравнение особенностей ИЗЛ в зависимости от принадлежности к одной из классификационных групп (ИЗЛ с установленной этиологией, идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП), саркоидоз и другие/редкие ИЗЛ). Впервые в Восточной Сибири проанализированы трудности диагностики ИЗЛ в реальной клинической практике и оценены основные диагностические барьеры.

Диссертантом детально описаны особенности течения ИЗЛ в зависимости от наличия и прогрессирования легочного фиброза, оценены факторы риска фиброзирующего течения ИЗЛ. Полученные результаты подчеркивают важность своевременного выделения ПЛФ вне зависимости от нозологической формы ИЗЛ, что обусловлено чрезвычайно неблагоприятной

эволюцией заболевания, требующей раннего назначения антифибротической терапии.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты диссертационной работы М.С. Нашатыревой обогащают существующие представления об ИЗЛ. Распространенность ИЗЛ среди взрослого населения г. Иркутска составила 55,91 на 100 тысяч населения, что находится на середине представленного в эпидемиологических исследованиях диапазона. При этом автором выделены ряд особенностей. Так, среди ИЗЛ преобладали формы с установленной этиологией (39,3% от всех ИЗЛ), а более половины из них составили ИЗЛ, ассоциированные с системными иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (СИРЗ) (20,0% от всех ИЗЛ). Доля ИЛФ по данным иркутского регистра составила только 6%, что существенно ниже известных литературных данных.

Разработанный автором регистр ИЗЛ среди взрослого населения г. Иркутска был успешно внедрен в работу городского аллерго-пульмонологического центра, что позволит решать широкий ряд задач практического здравоохранения.

Сформулированные в результате проведенного научного исследования факторы, оказывающие влияние на развитие легочного фиброза, дают возможность с высокой долей вероятности прогнозировать риск фиброзирующего течения ИЗЛ уже на первых приемах врача-пульмонолога.

Определяющее практическое значение для пульмонологии имеют представленные диссертантом рекомендации по оптимизации диагностики ИЗЛ. Выявление преобладания ПЛФ у больных ИЗЛ с установленной этиологией и ИИП позволяет рекомендовать активное динамическое наблюдение с целью своевременной коррекции терапии у этих пациентов.

Определены перспективы использования результатов исследования в образовательных программах для пульмонологов и врачей различных специальностей, а также в практической деятельности.

### **Значимость полученных результатов для развития медицинской науки**

В диссертационной работе представлены данные, позволяющие улучшить качество диагностики и курации больных различными ИЗЛ.

Всесторонне проанализированы сроки диагностики ИЗЛ и причины задержки диагноза. Выделены группы ИЗЛ с худшими клинико-прогностическими характеристиками, что позволяет оптимизировать динамическое наблюдение и своевременно корректировать лечение и использовать весь имеющийся терапевтический арсенал. Исследование выявляет прогрессивное ухудшение клинико-функциональных и прогностических показателей по мере развития легочного фиброза и в большей мере при диагностике ПЛФ, что подчеркивает важность своевременного назначения антифибротической терапии.

Разработанные М.С. Нашатыревой прогностический коэффициент и созданная на его основе компьютерная программа «Оценка риска развития легочного фиброза при интерстициальном заболевании легких» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022666502) позволяют выявлять риски развития легочного фиброза с помощью рутинных диагностических методик.

### **Достоверность полученных результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов. После коллегиального обсуждения в регистр ИЗЛ было включено 270 пациентов, из них 106 страдали ИЗЛ с установленной этиологией, 66 ИИП, 74 саркоидозом и 24 другими/редкими ИЗЛ.

Использованные автором методики сбора и статистической обработки информации современны и адекватны поставленным в работе задачам. Примененное комплексное обследование являлось достаточным и включало в себя детальный сбор жалоб и анамнеза, осмотр пациента, функциональные исследования (пульсоксиметрию в покое и после физической нагрузки, спирометрию), компьютерную томографию грудной клетки высокого разрешения, лабораторные данные (общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, С-реактивный белок, скрининг на СИРЗ и другие), бронхоальвеолярный лаваж (8,5%) и исследование гистологического материала (36,7%). Во 2 главе диссертационного исследования четко изложены принципы и критерии диагностики для каждой описанной в работе нозологии. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием современных методов статистики. Все количественные данные прошли проверку на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка, и в зависимости от вида распределения использовались параметрические и непараметрические методы оценки и соответствующие способы представления количественных показателей. Для сравнения двух, трех и более групп использованы адекватные параметрические и непараметрические методы. При попарных сравнениях применена поправка Бонферрони для преодоления проблем множественных сравнений. Сравнительный анализ кумулятивной доли выживших на различные периоды времени выполнялся с помощью лог-рангового критерия, что графически выражалось по методу Каплана-Майера. Выделение факторов, влияющих на развитие легочного фиброза и разработка оригинального прогностического коэффициента осуществлялась с помощью линейной многофакторной регрессии. Достоверность различий определялась при  $p < 0,05$ .

Сформулированные выводы и положения, выносимые на защиту, полностью раскрывают поставленные цели и задачи.

Таким образом, обследование репрезентативного контингента лиц с использованием адекватных методов, достаточный объем проведенных исследований, тщательная статистическая обработка результатов позволяет считать полученные данные достоверными, а выводы обоснованными.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты и выводы диссертации могут быть рекомендованы для внедрения в работу на поликлиническом и госпитальном этапах оказания помощи пациентам пульмонологического профиля, а также в образовательный процесс подготовки студентов и врачей различных специальностей (пульмонологов, рентгенологов, патоморфологов, ревматологов, профпатологов и других).

В целом диссертация М.С. Нашатыревой заслуживает положительной оценки. В процессе чтения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Какие критерии диагностики легочного фиброза были использованы в исследовании?
2. Какое влияние оказывает наличие «стабильного» легочного фиброза на прогноз пациентов с ИЗЛ?

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Нашатыревой Марии Сергеевны «Распространенность, структура и клиническая характеристика хронических интерстициальных заболеваний легких по данным регистра в г. Иркутске», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по изучению структуры, распространенности и клинико-прогностических характеристик различных ИЗЛ, имеющей значение для развития пульмонологии, что соответствует требованиям к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, установленным п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённым Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями от

11.09.2021г., № 1539), а ее автор Нашатырева Мария Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры пульмонологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 01/2023 от 18.01.2023 г.)

заведующий кафедрой пульмонологии,  
директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю "пульмонология" ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

д.м.н., академик РАН \_\_\_\_\_ Авдеев Сергей Николаевич

« 18 » 01 2023 г.

ПОДПИСАВ АВЕРЯЮ  
Начальник отдела  
совета  
01 2023 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России)

119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2  
Тел.: 8(499)248-53-83, e-mail: expedition@sechenov.ru  
www.sechenov.ru