ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук, доцента института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России на диссертационную работу Нашатыревой Марии Сергеевны «Распространенность, структура и клиническая характеристика хронических интерстициальных заболеваний легких по данным регистра в г. Иркутске», представленную к защите в объединенный совет по защите диссертаций 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 темы исследования

Представленная диссертационная работа посвящена одной из наиболее актуальных проблем респираторной медицины – интерстициальным заболеваниям легких (ИЗЛ). Диагностика этой группы заболеваний традиционно вызывает трудности не только у врачей первичного звена, но и специалистов – пульмонологов, фтизиатров, ревматологов, аллергологов, что обусловливает высокую частоту диагностических, а соответственно и лечебных ошибок. ИЗЛ характеризуются вариабельностью течения от отсутствия клинических проявлений до быстропрогрессирующей инвалидизирующей дыхательной недостаточности и преждевременной смертности. Вместе с тем, определение точной нозологической формы ИЗЛ имеет важное значение не только с позиции возможных терапевтических вмешательств, но и с точки зрения оценки прогноза. В этой связи анализ и сопоставление клинико-функциональных, рентгенологических, а нередко и морфологических характеристик групп ИЗЛ и отдельных заболеваний, способствующих дифференциальной диагностике, приобретает особую значимость.

При изучении клинико-патогенетических особенностей ИЗЛ растущее внимание многими исследователями в последнее время привлечено к проблеме гетерогенности этой группы заболеваний, что имеет большое значение, как с точки зрения диагностики, так и подходов к обоснованию ее

дифференцированной терапии. Большинство патологий, объединенных в группу ИЗЛ, относятся к редким заболеваниям, однако совокупная распространенность ИЗЛ достаточно высока. В связи с этим, особенную ценность представляют регистры, когда проведение рандомизированных исследований затруднено в силу редкости заболеваний, но появляется возможность получения доказательств из реальной клинической практики.

Вышеперечисленное определяет актуальность выбранной темы исследования для улучшения диагностики и тактики ведения пациентов с учетом многообразия интерстициальных поражений легких и необходимости диагностической настороженности для своевременного выявления этой патологии.

Научная новизна основных выводов и результатов

Полученные автором результаты представляют значительную научную новизну. Впервые был создан регистр пациентов с ИЗЛ в отдельном городе, что позволило осуществлять мониторинг клинического состояния пациентов в данном регионе на всех этапах лечебно-диагностического процесса, анализировать диагностические ошибки, накопленные данные и использовать их для совершенствования диагностики и лечения заболеваний, оценивать эффективность терапии и определять прогностические тренды.

Теоретическая и практическая значимость

Избранная автором методология исследования позволила оценить распространенность и структуру ИЗЛ в отдельном городе Восточной Сибири РФ. Важно отметить, что распространенность многих ИЗЛ в Российской Федерации изучена недостаточно. В представленной работе впервые изучена распространенность ИЗЛ, включая редкие нозологические формы в данном регионе, что важно как для Российской статистики, так и мировой. В диссертации Нашатыревой М.С. проведено всестороннее сравнительное изучение клинических, инструментальных и прогностических аспектов течения ИЗЛ, позволившее выделить группы и отдельные нозологии, характеризующиеся наиболее неблагоприятными исходами. Результативно

использован комплекс современных и высокоточных методов исследования, позволивший создать регистр пациентов с ИЗЛ среди городской популяции. Изучены особенности течения ИЗЛ в зависимости от наличия и типа легочного фиброза, а также раскрыта потеря нозологической специфичности по мере эволюции легочного фиброза.

Применение разнообразных статистических методов позволило разработать оригинальный прогностический коэффициент, позволяющий оценить с помощью общепринятых диагностических методик вероятность развития легочного фиброза при выявлении ИЗЛ.

Разработанные автором регистр больных ИЗЛ и компьютерная программа для оценки риска формирования легочного фиброза внедрены в практику городского аллерго-пульмонологического центра.

В целом же результаты, полученные в рамках проведенного исследования, обладают высоким потенциалом для дальнейшего внедрения и использования в научном процессе и практическом здравоохранении.

Достоверность полученных результатов. Оценка содержания диссертации, ее завершенности, замечания по оформлению работы

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 197 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. В работе использованы 219 литературных источников, из них 23 отечественных и 196 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 62 рисунками, 40 таблицами и 5 оригинальными клиническими случаями.

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на ряде научных конференций, посвященных вопросам пульмонологии и внутренних болезней, а также представлены в виде 5 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК, из которых 4 в журналах, входящих в перечень Scopus.

Цель и задачи диссертационной работы четко сформулированы, использованные в работе методы исследования современны и адекватны задачам исследования. Дизайн диссертационной работы характеризуется высокоинформативными и современными методами исследования, соответствующими международным стандартам. В работе применены современные методы статистической обработки.Обследование значительного контингента больных ИЗЛ с использованием адекватных методов, достаточный объем проведенных исследований, тщательная статистическая обработка полученных результатов позволяет считать полученные данные достоверными, а выводы обоснованными.

Обзор литературы представляет собой систематизированную информацию, убедительно подтверждающую актуальность и целесообразность работы. Автором подробно проанализированы доступные мировые данные о структуре и распространенности ИЗЛ. Изложены особенности классификации и диагностики ИЗЛ. Охарактеризованы 4 группы ИЗЛ – ИЗЛ с установленной этиологией, идиопатический интерстициальные пневмонии (ИИП), саркоидоз и другие (редкие) ИЗЛ, а также дано понятие об особенностях и типах фиброзирующих ИЗЛ. Особое внимание уделено трудностям диагностики ИЗЛ.

Во второй главе автор приводит общее описание исследования, подробно описывает использованные в работе принципы диагностики каждого ИЗЛ, дает характеристику обследованных больных.

Третья глава посвящена оценке структуры, распространенности и ошибкам диагностики ИЗЛ в г. Иркутске. В структуре ИЗЛ лидировала группа ИЗЛ с установленными причинами (39,2% от общего числа больных ИЗЛ). Автор обращает внимание на более высокую, чем было описано ранее встречаемость ИЗЛ, ассоциированных с системными иммунновоспалительными ревматическими заболеваниями (СИРЗ), что обусловлено проведением для всех больных скрининга на СИРЗ.

Автором проведен анализ диагнозов, под которыми скрывались ИЗЛ до возникновения подозрения на ИЗЛ. Среди них лидировали диагнозы «пневмония», «пневмосклероз» и бронхообструктивные заболевания, что соответствует данным литературы.

В четвертой главе приводится характеристика всех ИЗЛ и принятых классификационных групп. Автор описывает гендерные особенности регистра ИЗЛ в г. Иркутске. Отмечено некоторое преобладание женщин (59%), однако если в большинстве групп соотношение мужчин и женщин стремилось к 1, то среди больных саркоидозом женщины преобладали в 3,5 раз. Пациенты с ИИП были наиболее возрастными, отличались наиболее выраженными клинико- функциональными проявлениями, что сопровождалось самым высоким уровнем смертности (47%) за период наблюдения. Больные саркоидозом, напротив, выделялись наилучшими клинико-функциональными характеристиками и прогнозом.

Пятая глава посвящена сопоставлению особенностей течения ИЗЛ в зависимости от наличия признаков легочного фиброза, стабильного и прогрессирующего легочного фиброза и особенностям эволюции легочного фиброза при различных ИЗЛ. Автором установлено, что больные ИЗЛ с легочным фиброзом статистически значимо старше и среди них превалируют мужчины. Больные с легочным фиброзом продемонстрировали снижение клинико-функционального статуса, а уровень смертности среди них был почти в 4 раза выше. При сравнении групп пациентов со стабильным и прогрессирующим течением легочного фиброза автором выделен ряд статистически значимых различий. Больные с прогрессирующим легочным фиброзом характеризовались худшим клинико-функциональным статусом при сопоставимых рентгенологических изменений, а уровень смертности среди них был более чем в 2 раза выше. Выявленные автором закономерности подчеркивают важность динамического наблюдения за пациентами с ИЗЛ с целью своевременного выявления признаков легочного фиброза и оптимизации терапевтической тактики.

В шестой главе приведено обсуждение полученных результатов. Данные собственных исследований сопоставлены с современными литературными источниками.

Основные положения работы Нашатыревой М.С. характеризуют клинико-функциональные, рентгенологические и прогностические аспекты различных ИЗЛ, а также оценивают распространенность как всех ИЗЛ, так и отдельных групп и нозологий, что соответствует паспорту научной специальности 3.1.29 – Пульмонология.

Выводы в полной мере отражают результаты исследования, их новизну и значимость. Практические рекомендации четко сформулированы и логично вытекают из выводов работы.

Автореферат диссертации полностью соответствует содержанию диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать на всех этапах оказания помощи пациентам пульмонологического профиля, а также в учебном процессе. Кроме того, результаты исследования могут быть полезны в работе специалистов различных специальностей в связи с обширным этиологическим спектром ИЗЛ и отсутствием специфических проявлений.

Существенных замечаний к работе нет, однако к недостаткам работы можно отнести отсутствие оценки статических объемов легких методом бодиплетизмографии, которые более точно отражает динамику рестриктивных изменений легких, по сравнению с обычным методом спирографии, а также определение диффузионной способности легких, как наиболее раннего показателя нарушения функции легких при ИЗЛ.

Заключение

Таким образом, диссертация Нашатыревой Марии Сергеевны «Распространенность, структура и клиническая характеристика хронических интерстициальных заболеваний легких по данным регистра в г. Иркутске», является завершенной 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. N 842 (ред. от 1.10.2018 г.), а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29 – пульмонология.

Официальный оппонент

Кандидат медицинских наук, доцент института
терапии и инструментальной диагностики Киняйкин М.Ф.
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России

Подпись к.м.н. М.Ф. Киняйкина заверяю:
Проректор по научно-исследовательской деятельности
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор Елисеева Е.В.

« 18 » января 2023 г.

Адрес: 690002, Россия, Приморский край г. Владивосток, пр-т Острякова, 2.
Тел. 8(423) 242-97-78
e-mail589014@bk.ru