

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ГБОУ ВПО РНИМУ имени Н. И. Пирогова

Министерства Здравоохранения России

д.б.н. Д.В. Ребриков



« 30 » 11.10.13 2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Сокол Евгении Владимировны на тему: «Клинико-лабораторные особенности IgG4-связанного заболевания в ревматологии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – "ревматология".

Актуальность темы исследования

IgG4-связанное заболевание – это группа фибровоспалительных иммуноопосредованных заболеваний, характеризующихся появлением опухолеподобных изменений в разных органах. Спектр возможных локализаций крайне широк и включает практически любой орган: печень, поджелудочную железу, органы желудочно-кишечного тракта, почки, легкие,

лимфоузлы, забрюшинное пространство, половые органы, мозговые оболочки и т.д. Все это определяет крайнее разнообразие клинической презентации и необходимость мультидисциплинарного подхода к диагностике и ведению данных больных. С другой стороны, представления о данной патологии сформировались недавно, заболевание встречается достаточно редко и не знакомо широкому кругу клиницистов, особенно в России, где публикации по данной тематике в специализированной научной литературе практически отсутствуют. Это ведет к поздней диагностике и назначению неоправданно агрессивной и зачастую неэффективной терапии, в то время как IgG4-связанное заболевание высоко чувствительно к лечению глюкокортикоидами и анти-В-клеточной терапии (ритуксимабу). Склонность к системному течению заболевания, выявление признаков аутоиммунных нарушений более чем у трети пациентов и необходимость назначения иммуносупрессивной терапии, безусловно, позволяют отнести IgG4-связанное заболевание к сфере интересов ревматологии. В связи со сказанным диссертационная работа Сокол Е.В. является актуальной и своевременной.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Диссертационная работа была выполнена в рамках научной темы «Инновационные технологии в диагностике и лечении ревматических заболеваний взрослых и детей» в Федеральном государственном бюджетном учреждении "Научно-исследовательском институте ревматологии имени В.А. Насоновой" в лаборатории интенсивных методов лечения ревматических болезней. В ней впервые в России подробно представлена клиническая, лабораторная и патоморфологическая характеристика большой когорты пациентов с IgG4-связанным заболеванием (52 больных) с акцентом на основные локализации заболевания, встречающиеся в ревматологии. Диагностика IgG4-связанного заболевания проводилась строго по международным критериям диагностики IgG4-C3 (H. Umehara, 2011 г.), что

является важной отличительной особенностью данной работы от ранее проведенных отечественных исследований. В рамках проведенной работы исследована частота В-клеточных клональных перестроек у пациентов с IgG4-связанным заболеванием и описана первая в России IgG4-секретирующая MALT-лимфома слезных желез, развившаяся на фоне IgG4-связанного поражения орбит, а также выявлена ранее не описанная в мировой литературе манифестация IgG4-связанного заболевания с разрушением тел позвонков. Исследована частота встречаемости аллергических заболеваний и поражений ЛОР-органов в группе пациентов с IgG4-связанным заболеванием. Впервые с России и в мире показана возможность применения схем с использованием цитостатиков (циклофосфана) без использования высоких/средних доз глюкокортикоидов в качестве терапии первой линии IgG4-связанного заболевания. Предложен алгоритм комплексной диагностики IgG4-связанного заболевания.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Число пациентов, включенных в исследование (52 пациента), достаточное для получения корректных результатов. Цели и задачи сформулированы четко и корректно, выбранные методы исследования современны и отвечают поставленным задачам. Диагностика IgG4-связанного заболевания проводилась строго по международным критериям диагностики данного заболевания (H. Umehara, 2011 г.), что позволило автору корректно проводить сравнение собственных результатов с результатами зарубежных исследований. Для статистической обработки данных использованы современные инструменты. Выводы диссертации научно обоснованы, полностью соответствуют задачам исследования и отражают основные полученные результаты. Практические рекомендации четко сформулированы и аргументированы. Результаты проведенного исследования освещены в 5 печатных работах, неоднократно доложены и обсуждены на основных

научно-практических конференциях и конгрессах, посвященных проблемам ревматологии. Основные положения и результаты диссертации достаточно полно отражены в автореферате.

Теоритическая и практическая значимость полученных результатов

В диссертационной работе Сокол Е.В. дана подробная характеристика большой группы пациентов с редкой патологией - IgG4-связанным заболеванием, с более детальным описанием локализаций, наиболее часто встречающихся в ревматологии (орбиты, слюнные железы, забрюшинное пространство), и подробным описанием выявленных в этой когорте пациентов иммунологических нарушений, установлены клинико-лабораторные корреляции. Выявлена высокая частота В-клеточной клональной лимфопродлиферации у пациентов с IgG4-связанным поражением орбит и слюнных желез, что предполагает возможность развития лимфопродлиферативных заболеваний на фоне длительного течения IgG4-связанного заболевания. Разработаны подходы к терапии, не требующие назначения высоких/средних доз глюкокортикоидов. Предложен алгоритм комплексной диагностики IgG4-связанного заболевания в ревматологии, позволяющий проводить дифференциальную диагностику и своевременно выявлять возможные осложнения IgG4-связанного заболевания в виде развития лимфопродлиферативных заболеваний. Практические рекомендации четко сформулированы и акцентируют внимание на некоторых важных выявленных особенностях пациентов с IgG4-связанным заболеванием и вопросах дифференциальной диагностики с болезнью Шегрена и безусловно будут способствовать улучшению диагностики IgG4-связанного заболевания ревматологами.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации внедрены и используются в практике работы клиники Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой" с целью диагностики IgG4-связанного заболевания, предложенные схемы терапии применяются для лечения пациентов с верифицированным диагнозом. Результаты и выводы диссертации Сокол Е. В. можно оценить как серьезный вклад в решение задач практического здравоохранения, рекомендуется использовать их в практике ревматологов, терапевтов и других специалистов в области внутренней медицины. Материалы диссертационной работы рекомендуется применяться в учебном процессе кафедр ревматологии и терапии медицинских ВУЗов и школ ревматологов, так как они отражают современное состояние знания по проблеме IgG4-связанного заболевания.

Заключение

Диссертационная работа Сокол Евгении Владимировны «Клинико-лабораторные особенности IgG4-связанного заболевания в ревматологии», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Васильева Владимира Ивановича, является законченной научно-квалификационной работой. В ней на основании проведенных автором исследований разработаны теоритические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение современной ревматологии, а внедрение результатов исследования вносит значительный вклад в ее развитие. Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет.

Данная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемых к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - «Ревматология».

Отзыв на диссертационную работу Сокол Е.В. обсужден и утвержден на заседании кафедры факультетской терапии им. академика А. И. Нестерова лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 16 от "30" июня 2016 г.).

Заведующая кафедрой факультетской терапии
имени академика А. И. Нестерова лечебного факультета
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Заслуженный врач Российской Федерации,

доктор медицинских наук

профессор

Шостак Надежда Александровна

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

Тел.: +7 (495) 434-14-22, тел./факс: +7 (499) 237-69-48

e-mail: rsmu@rsmu.ru; nshostak44@mail.ru

