

Заключение членов экспертной комиссии
диссертационного совета при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой
от «10» мая 2016 г.

На экспертизу представлены диссертация, автореферат, копии публикаций (3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, 2 тезисов) по теме диссертации Сокол Евгении Владимировны.

Диссертация «Клинико-лабораторные особенности IgG4-связанного заболевания в ревматологии», представленная Сокол Е. В. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Ревматология» (14.01.22), выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (115522 Москва, Каширское шоссе, 34А), научный руководитель – доктор медицинских наук Васильев Владимир Иванович.

IgG4-связанное заболевание (IgG4-C3) – нозологическая единица, возникшая около 10 лет назад, объединившая в себе ряд фибровоспалительных заболеваний, ранее считавшихся идиопатическими, традиционно лечившиеся ревматологами (болезнь Микулеча, опухоль Кютнера). Установлено, что заболевание хорошо поддается лечению иммуносупрессантами (глюкокортикоидами и ритуксимабом), однако схемы терапии в достаточной мере не разработаны. Патогенез заболевания в настоящий момент не известен, специфически аутоантитела не выявлены, но наличие у пациентов иммунологических нарушений, системность заболевания и необходимость назначения иммуносупрессантов делают участие ревматолога в курации пациентов с IgG4-C3 обоснованным. Накопление и обобщение опыта обследования и лечения пациентов с IgG4-C3 в последние годы привело к выделению нескольких когорт пациентов в странах Европы, Азии и Северной Америки. В Российской медицинской литературе публикации, посвященные IgG4-C3, единичны, а степень осведомленности широкого круга специалистов (ревматологов, хирургов, терапевтов) о нем остается крайне низкой. С этим связана поздняя диагностика заболевания, развитие осложнений в виде необратимых повреждений органов и назначение агрессивного, но зачастую неэффективного лечения. В этом смысле работа по описанию российской когорты пациентов с IgG4-C3 и возможных подходов к их терапии является своевременной и актуальной.

В данной работе, выполненной на когорте из 52 больных с гистологически верифицированным IgG4-C3 в возрасте от 19 до 78 лет, впервые в России дана клинико-лабораторная характеристика пациентов с IgG4-C3, диагностированным в ревматологическом стационаре в соответствии с международными критериями диагностики IgG4-C3 (H. Umehara [et al.], 2012). Выявлены ее особенности; показана высокая частота В-клеточной клональной лимфопрролиферации у пациентов с IgG4-связанным воспалением орбит, сиалоаденитом и ретроперитонеальным фиброзом, что предполагает возможность развития лимфопрролиферативных заболеваний (ЛПЗ) на фоне длительного течения IgG4-C3. Разработан алгоритм комплексной диагностики IgG4-C3, позволяющий проводить дифференциальный диагноз и своевременно выявлять возможные осложнения IgG4-C3 в виде развития ЛПЗ, а также разработаны подходы к лечению IgG4-C3, не требующие назначения высоких доз пероральных глюкокортикоидов.

Использование международных критериев диагностики IgG4-C3 позволило полноценно сравнить российскую когорту пациентов с описаниями других авторов, а

разработанный алгоритм диагностики предлагает четкую последовательность действий, необходимых для диагностики IgG4-C3, что будет способствовать более ранней постановке диагноза IgG4-C3 и выявлению пациентов из группы риска, имеющих предпосылки для развития ЛПЗ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В ревматологической практике IgG4-C3 наиболее часто поражает слезные и слюнные железы, забрюшинное пространство, лимфатические узлы, легкие и характеризуется системным течением.
2. Основными лабораторными проявлениями у пациентов с IgG4-C3 являются повышение уровня IgG4 и IgE сыворотки крови. Около трети пациентов имеют также повышение общего IgG сыворотки, гипергаммаглобулинемия и ANA.
3. При IgG4-связанных поражениях орбит и слюнных желез преобладают жалобы на увеличение органов, в то время как при ретроперитонеальном фиброзе — на боль и функциональные нарушения.
4. У пациентов с IgG4-C3 орбит и слюнных желез часто выявляются признаки клональной B-клеточной пролиферации, что отражает наличие хронической лимфоидной стимуляции и возможность трансформации в ЛПЗ.
5. IgG4-связанное заболевание высокочувствительно к лечению. Для индукционной терапии может применяться циклофосфамид и/или ритуксимаб, при этом назначения высоких доз пероральных глюкокортикоидов не требуется.

Заключение

На основании экспертизы диссертации Сокол Е. В. «Клинико-лабораторные особенности IgG4-связанного заболевания в ревматологии», представляется возможным сделать заключение о том, что представленная работа соответствует заявленной специальности 14.01.22 «Ревматология» и искомой степени кандидата медицинских наук. В автореферате и материалах публикаций достаточно полно отражены основные положения исследования.

Диссертация может быть представлена к защите на заседании диссертационного совета при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

В рамках проведения экспертизы диссертации Сокол Е.В. «Клинико-лабораторные особенности IgG4-связанного заболевания в ревматологии» был проведен поиск лиц, имеющих публикации по теме представленной диссертации и удовлетворяющих критериям п. 22 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842) для рекомендации официальных оппонентов. Было установлено, что более одной публикации по теме представленной диссертации имеют: д.м.н. Казанцева И.А., д.м.н. Винокурова Л.В., д.м.н. Буеверов А.О., к.м.н. Кучерявый Ю.А. Однако, лишь д.м.н. И.А. Казанцева и д.м.н. Л.В. Винокурова наиболее полно отвечают требованиям п. 22 «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

В рамках проведения экспертизы представленной диссертации также был проведен поиск организаций, отвечающих критериям, установленным п. 24 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842), которые могут быть рекомендованы в качестве ведущей

организации. Ввиду высокой степени научной новизны работы и малой разработке данной тематики, в настоящий момент в отечественной научной литературе число публикаций по теме представленной диссертации крайне ограничено, поэтому в полной мере ни одно медицинское учреждение (за исключением тех, которые являются местом работы предлагаемых официальных оппонентов) не отвечает требованиям, установленным п. 24 «Положения о порядке присуждения ученых степеней». В качестве ведущей организации предлагаем назначить ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, так как он широко известен своими достижениями в области медицинских наук и способен определить научную и практическую значимость представленной диссертации.

Основываясь на изложенном выше, предлагаем:

1. Назначить официальными оппонентами по диссертации Сокол Е.В. "Клинико-лабораторные особенности IgG4-C3 в ревматологии" д.м.н, профессора И.А. Казанцеву и д.м.н. Л.В. Винокурову.
2. Назначить в качестве ведущей организации ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Члены экспертной комиссии

диссертационного совета при

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой:

д.м.н., профессор Алекберова З. С.

д.м.н., профессор Попкова Т.В.

д.м.н., профессор Соловьев С.К.

Подписи <u>З. С. Алекберова, Т. В. Попкова, С. К. Соловьева</u>
ЗАВЕРЯЮ.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
д.м.н. В.Н. Амирджанова

