

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО ВГМУ

им. Н.Н. Бурденко

доктор медицинских наук, профессор

И.Э. Есауленко



## ОТЗЫВ

ведущей организации

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно – практической значимости диссертации Овсянниковой Ольги Борисовны на тему «Клинико-инструментальная характеристика интерстициального поражения легких при системной склеродермии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология

### **Актуальность темы исследования**

Системная склеродермия (ССД) (прогрессирующий системный склероз) — хроническое аутоиммунное заболевание с характерным поражением кожи, сосудов, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов, в основе которого лежат нарушения микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз. Данное заболевание отличается плохим прогнозом: в настоящее время пятилетняя выживаемость составляет 82,5%. Причины смерти в 55% случаев связаны со склеродермическим поражением внутренних органов, на долю интерстициального поражения легких (ИПЛ) приходится 19%.

Интерстициальное поражение легких относится к одному из основных висцеральных проявлений ССД, частота его составляет 65–80%. Развитие фиброзирующего процесса в паренхиме легких при ССД имеет большие индивидуальные колебания по тяжести и скорости прогрессирования, которые недостаточно изучены. У большинства больных ИПЛ носит относительно благоприятный характер, однако у 10–15% больных ССД, как правило, в первые 2–4 года болезни развивается тяжелое прогрессирующее поражение легких с развитием дыхательной недостаточности, в связи с чем раннее выявление и назначение адекватной терапии легочного фиброза имеет принципиальное значение для улучшения прогноза и снижения смертности пациентов с ССД.

Методы объективной оценки прогрессирования ИПЛ не унифицированы и остаются предметом изучения. Объективным и адекватным методом выявления ИПЛ является компьютерная томография высокого разрешения (КТВР). Однако использование серийных (повторных) исследований картины ИПЛ по данным КТВР для оценки прогрессирования и эффекта терапии остается трудной задачей. Это связано, в частности, с медленными темпами нарастания изменений при ССД и отсутствием адекватных методов количественной оценки легочного фиброза. Для объективизации оценки фиброзных изменений паренхимы по данным КТВР грудной клетки у больных ССД используются различные визуальные полуколичественные методы, но общепринятого унифицированного метода пока нет. Учитывая высокую рентгенологическую нагрузку, связанную с КТВР, необходимость высокой квалификации рентгенолога для трактовки рентгенологических признаков ИПЛ, продолжают поиски новых возможностей объективного обследования легких, особенно в динамике. Одним из перспективных методов является ультразвуковое исследование (УЗИ) легких. Доказано, что УЗИ грудной клетки может выявлять уплотнение плевры и паренхимы легких. Однако проведенные исследования по применению УЗИ для диагностики ИПЛ при ССД малочисленны, что подтверждает необходимость получения новых данных.

В диссертационной работе Овсянниковой О.Б. поставлена цель изучить течение ИПЛ у больных ССД за пятилетний период наблюдения и провести комплексную оценку выраженности поражения паренхимы легких по данным клинико-инструментальных методов исследования, для выявления предикторов плохого прогноза. Следует отметить, что существует небольшое количество работ длительной оценки ССД, которое направлено также на выявление предикторов плохого прогноза, а в ряде работ исследователи выявили, что у больных с выраженной распространенностью ИПЛ в три раза повышался риск развития ухудшения или смерти. Таким образом, длительные динамические работы по наблюдению ССД и ИПЛ являются актуальными в настоящее время.

В связи с вышеперечисленным, выбранная автором тема диссертационной работы является актуальной и значимой.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Научная и практическая ценность диссертации Овсянниковой О.Б. заключается в том, что представлены результаты длительного динамического наблюдения (в течении 5 лет) когорты больных ССД и ИПЛ, изучены рентгенологические изменения ИПЛ, на основании которых выделены варианты течения ИПЛ и дана их комплексная клинико-инструментальная характеристика. В ходе работы была предложена математическая модель, позволяющая определять больных с разным риском прогрессирования ИПЛ.

В работе установлено, что самые низкие показатели легочной функции в конце исследования ассоциировались с наличием утолщения плевры и «матового стекла», дигитальной ишемии, позитивностью по антитопоизомеразным антителам.

Впервые в России проведено сравнение трех полуколичественных шкал выраженности фиброза легких по данным КТВР у пациентов с ССД, которое позволило определить наиболее информативную и удобную шкалу для

одномоментного выявления и оценки распространенности ИПЛ. Впервые в России сопоставлены данные УЗИ легких с рентгенологической картиной ИПЛ по данным КТВР и показателями функциональных легочных тестов (ФЛТ). На основании чего выявлена обратная корреляция числа ультразвуковых комет и показателей ФЛТ и доказана взаимосвязь количества УЗК с объемом поражения паренхимы легкого.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в том, что проведенное исследование позволило выявить варианты течения ИПЛ при ССД, что обосновывает дифференцированный подход к выбору терапии и обследования в динамике. Освоен и внедрен метод УЗИ легких для выявления и оценки распространенности ИПЛ у больных ССД и обоснована целесообразность введения его в ревматологическую практику. Модифицирован и апробирован удобный протокол УЗИ легких при ССД. Сформулирован алгоритм ведения больных ССД с ИПЛ для первичного и динамического обследования.

#### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.**

Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяется чёткой формулировкой цели и задач, адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, большим объемом клинического материала (102 пациента с системной склеродермией), применением современных методов статистической обработки и анализом полученных результатов.

В настоящем исследовании было проведено тщательное динамическое унифицированное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование больных. На каждого больного была заполнена специально разработанная индивидуальная клиническая карта, включавшая в себя клиничко-инструментальные и анамнестические данные, описание клинических проявлений болезни. Освоен и внедрен метод ультразвуковой диагностики легких у пациентов с системной склеродермией и

интерстициальным поражением легких, модифицирован и апробирован протокол для оценки полученных результатов. Это позволило решить все поставленные автором задачи.

Выводы диссертации научно обоснованы, четко сформулированы в соответствие с поставленными задачами, логично вытекают из результатов работы и отражают основные ее положения. Практические рекомендации аргументированы и доступны для внедрения в практику. Автореферат правильно и всесторонне дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.

Результаты проведенного исследования освещены в 14 печатных работах, доложены и обсуждены на основных научно –практических конференциях и съездах, посвященных научно-практических конференциях и съездах, посвященных проблемам ревматологии не только в нашей стране, но и зарубежом. Содержание автореферата отражает все основные положения диссертации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Значимость полученных Овсянниковой О.Б. результатов диссертационного исследования «Клинико - инструментальная характеристика интерстициального поражения легких при системной склеродермии» для развития ревматологии заключается в том, что выделены варианты течения интерстициального поражения легких у больных ССД и предложена математическая модель, позволяющая определять пациентов с разным риском прогрессирования интерстициального поражения легких.

Впервые в России на основании сравнения трех визуальных полуколичественных методов оценки выраженности фиброза легких по данным КТВР определена наиболее информативная шкала для одномоментного определения распространенности ИПЛ.

Обратная корреляция числа ультразвуковых комет при УЗИ легких и некоторых показателей функциональных легочных тестов и сопоставление данных УЗИ и КТВР грудной клетки доказали взаимосвязь количества УЗК с объемом поражения паренхимы легкого. Показана высокая межоператорская воспроизводимость метода УЗИ легких.

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

Основные результаты работы, проведенной в рамках темы № 364 «Фармакотерапия прогрессирующего системного склероза» (государственный регистрационный номер: 01201376428) внедрены и используются в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательского института ревматологии имени В.А. Насоновой». В результате проведенного 5-ти летнего исследования были выделены группы с разным течением ИПЛ, что позволило создать и рекомендовать алгоритм первичного и динамического обследования, для каждой группы больных. На основании клинико-инструментальной оценки вариантов течения ИПЛ была создана математическая модель, определяющая разные уровни риска прогрессирования ИПЛ. Данную модель можно использовать в научных целях. Проведенное в работе сравнение трех полуколичественных КТВР шкал выраженности фиброза легких позволило выделить наиболее удобную и информативную шкалу для одномоментной оценки распространенности ИПЛ, однако для динамической оценки все шкалы имели плохую межоператорскую воспроизводимость, поэтому рекомендовать их к использованию для годовой оценки изменений в легких нельзя. В ходе работы был освоен ультразвуковой метод оценки распространенности легочного фиброза у пациентов с ССД, внедрен и модифицирован протокол оценки полученных результатов, сопоставлены данные с результатами КТВР легких и показателями ФЛТ и показана высокая межоператорская воспроизводимость метода его чувствительность и специфичность. Это позволяет рекомендовать метод УЗИ легких более широко использовать в

практике ревматологов, как скрининговый метод, особенно людям с противопоказаниями для рентгенологического обследования. Так же целесообразно изучить данный метод для использования его в динамике.

Результаты работы имеют существенное значения для ревматологов поскольку позволяют проследить течение ИПЛ у больных ССД за 5-ти летний период наблюдения, оценить характер поражения легких и риски прогрессирования заболевания. Материалы диссертации используются при чтении лекция, проведении круглых столов и практических занятий для врачей и ординаторов. Результаты и выводы диссертации Овсянниковой О.Б. рекомендовано использовать в практике ревматологов и терапевтов. Материалы диссертационной работы могут быть использованы применятся в учебном процессе кафедр ревматологии и терапии медицинских университетов, школ ревматологов и мероприятий по повышению квалификации ревматологов.

### **Заключение**

Диссертация Овсянниковой Ольги Борисовны на тему «Клинико-инструментальная характеристика интерстициального поражений легких при системной склеродермии», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Ананьевой Лидии Петровны, является законченной научно квалификационной работой. В исследовании впервые в России на основании длительного 5-ти летнего исследования с оценкой комплексного изучения результатов клинических, иммунологических и инструментальных методов исследования получены данные о вариантах течения ИПЛ при ССД, сформулирован алгоритм ведения для первичного и динамического обследования. Освоен и внедрен метод УЗИ легких и обосновано целесообразность введения его в практику. Таким образом, автором разработаны теоретические 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.

По актуальности темы, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22. – «ревматология».

Отзыв о диссертационной работе Овсянниковой О.Б. «Клинико-инструментальная характеристика интерстициального поражения легких при системной склеродермии» обсужден и утвержден на заседании кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО ВГМУ им Н.Н. Бурденко МЗ РФ.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры госпитальной терапии и эндокринологии «16» октября 2017 г., протокол № 2

Заведующая кафедрой госпитальной  
терапии и эндокринологии  
Федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский университет  
имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (394036, г. Воронеж,  
ул. Студенческая 10, тел. (473)259-38-05,  
e-mail: mail@vsmaburdenko.ru)  
доктор медицинских наук, профессор

Т.М. Черных

Подпись д.м.н. Т. М. Черных удостоверяю,  
Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО  
«ВГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России  
д.м.н.



Л.А. Титова