

«Утверждаю»

Директор ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Д.м.н., профессор, академик РАН

Насонов Е.Л.



06. 2015

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального Государственного бюджетного научного учреждения «научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

Диссертация «Клинико-инструментальная характеристика интерстициального поражения легких при системной склеродермии» выполнена в лаборатории микроциркуляции и воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Овсянникова Ольга Борисовна в 2006г. окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Ярославскую государственную медицинскую академию Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «лечебное дело».

В 2012г. окончила очную аспирантуру по специальности «ревматология» на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2017г. Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно – исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Научный руководитель: Ананьева Лидия Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией микроциркуляции и воспаления Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно – исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Овсянниковой Ольги Борисовны «Клинико-инструментальная характеристика интерстициального поражения легких при системной склеродермии» выполнена по проблеме «Ревматология» и входила в план научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно – исследовательского института ревматологии имени В.А. Насоновой», тема № 364 «Фармакотерапия прогрессирующего системного склероза» (государственный регистрационный номер: 01201376428). Получено одобрение локального Комитета по этике в отношении возможности проведения исследования по теме «Клинико-инструментальная характеристика интерстициального поражения легких при системной склеродермии» (протокол № 14 от 28 апреля 2011г).

### **Личное участие автора в получении научных результатов.**

Автором проведен анализ литературных данных, посвященных исследуемой проблеме, а также динамическое обследование пациентов в соответствии с планом работы. Выбраны оптимальные методы для проведения научной работы. Был применен новый метод оценки легких у пациентов с ССД — УЗИ легких. Освоен метод ультразвуковой диагностики легких. Модифицирован и внедрен протокол УЗИ легких. Все результаты занесены в электронную базу, выполнена статистическая обработка материала. В ходе работы полученные результаты проанализированы и обсуждены, на основании чего сформулированы выводы и практические рекомендации данной работы.

### **Степень достоверности полученных результатов**

В работе представлены результаты обследования 102 пациентов с диагнозом ССД, установленного на основании отечественных [Гусева, 1987] и зарубежных [Masi, 1980] классификационных критериев. Важной особенностью когорты является то, что пациенты набирались на базе лаборатории микроциркуляции и воспаления ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», так же в исследование включались только пациенты с ИПЛ.

Длительное 5-ти летнее обследование пациентов ССД с интерстициальным поражением легких (ИПЛ) позволило выделить варианты течения ИПЛ и дать детальную их клиничко-инструментальную характеристику, что позволило более точно определить алгоритм первичного и динамического обследования пациентов с разным вариантом течения ИПЛ. Использование в работе современных методов оценки ИПЛ, позволило оценить его качественное поражение и распространенность, а так же функцию. Одной из особенностей работы было проведение УЗИ легких и сравнение полученных данных с данными компьютерной томографии. Результаты проведенного исследования подтвердили, что более тяжелое поражение легких у больных ССД, сопровождается более тяжелым поражением и других органов.

Обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0 (Statsoft, США) корректно, на достаточном объеме клинического материала, на современном уровне, с использованием значительного количества статистических показателей, что позволило автору получить обоснованные данные для формулирования основных положений, вытекающих из полученных данных.

### **Научная новизна исследования**

Впервые изучены рентгенологические изменения ИПЛ за 5 лет, на основании которых выделены варианты течения ИПЛ и дана их комплексная клиничко-инструментальная характеристика. Прогрессирование поражения легких было отмечено у трети больных (29%), сопровождалось снижением функции легких и происходило параллельно с нарастанием других симптомов ССД. В половине случаев отмечалась стабилизация процесса, а в 21% случае отмечено уменьшение ИПЛ и улучшение общей картины болезни. Предложена математическая модель, позволяющая определять больных с разным риском прогрессирования ИПЛ.

Самые низкие показатели легочной функции (ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1) и ДСЛ) в конце пятилетнего наблюдения ассоциировались с наличием

утолщения плевры и «матового стекла», дигитальной ишемии (ДИ), позитивностью по антителам к СКЛ-70.

Впервые 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. Изученные шкалы не отражали динамических изменений фиброзирующего процесса за годовой период и характеризовались плохой межоператорской воспроизводимостью.

Впервые в России сопоставлены данные УЗИ легких с рентгенологической картиной ИПЛ по данным КТВР и с показателями ФЛТ. Показана обратная корреляция числа ультразвуковых комет (УЗК) и показателей ФЛТ и доказана взаимосвязь количества УЗК с объемом поражения паренхимы легкого.

Впервые показана высокая межоператорская воспроизводимости метода УЗИ легких, чувствительность и специфичность которого составила 80 и 97% соответственно.

### **Практическая значимость**

Выделение различных вариантов течения ИПЛ при ССД обосновывает дифференцированный подход к выбору терапии и обследования в динамике. Сформулирован алгоритм ведения больных ССД с ИПЛ для первичного и динамического обследования.

Выделены рентгенологические признаки, позволяющие судить о течении ИПЛ. Поражение легких, представленное преимущественно ретикулярными изменениями, ассоциировалось с благоприятным течением; поражение легких, представленное преимущественно грубыми фиброзными изменениями (увеличение числа и размеров булл и бронхоэктазов), свидетельствует о неблагоприятном течении.

Доказано, что только полуколичественная КТВР-шкала А. U. Wells и соавторов наиболее надежна для одномоментной оценки интерстициальных изменений легких у больных ССД.

Впервые в России освоен и внедрен метод УЗИ легких для выявления и оценки распространенности ИПЛ у больных ССД и обоснована целесообразность введения его в практику. Модифицирован и апробирован протокол УЗИ легких при ССД.

Показано, что уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) лучше, чем скорость оседания эритроцитов коррелирует с индексами активности, тяжести и показателями ФЛТ.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Основные результаты работы используются в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой). Материалы диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий для врачей и ординаторов.

### **Ценность работы**

Предложенный алгоритм для первичной и динамической оценки интерстициального поражения легких у пациентов ССД будет способствовать своевременному и рациональному подбору терапии. Впервые предложено использовать УЗИ для выявления интерстициального поражения легких у больных ССД, показана его хорошая воспроизводимости, чувствительность и специфичность. Для оценки прогноза заболевания была выведена формула прогноза и сформировано зоны прогноза ССД. Было подтверждено, что индексы активности и тяжести отражают динамику интерстициального поражения легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения.

### Соответствие диссертационной работы требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней

Основные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Диссертационная работа выполнена непосредственно автором. Заимствования материалов или отдельных результатов отсутствует.

По актуальности темы, объему проведенных исследований, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9. «положения о порядке присуждения ученых степеней» Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации 9 постановление правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на российских и международных конгрессах и конференциях: на II Всероссийском конгрессе ревматологов России (Ярославль, 2011 г.), VI съезде ревматологов России (Москва, 2013г.), VIII съезде ревматологов России (Москва, 2015г.), а также на ежегодных Европейских конгрессах ревматологов EULAR (Лондон, 2011 г.; Берлин, 2012 г.; Париж, 2014 г.).

Материалы диссертации достаточно полно отражены в печатных работах, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертационных исследований (5 статей).

Диссертация «Клинико-инструментальная характеристика интерстициального поражения легких при системной склеродермии» Овсянниковой Ольги Борисовны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - ревматология. Заключение принято на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научно учреждения «Научно – исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». На заседании присутствовало 35 человек из 38 членов учёного совета. Результаты голосования: «за» - 35 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет, протокол № 14 от 16 июня 2015 г.

Ученый секретарь

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой,

доктор медицинских наук



В.Н. Амирджанова