

Заключение

**членов экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.182.01
при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой по диссертационной работе
Чальцева Богдана Дмитриевича
от «14» сентября 2021 года**

Комиссия в составе доктора медицинских наук Амирджановой Веры Николаевны, доктора медицинских наук, профессора Балабановой Риммы Михайловны, доктора медицинских наук Ананьевой Лидии Петровны избрана для определения соответствия диссертации Чальцева Богдана Дмитриевича «Клинические и лабораторные особенности болезни Шёгрена, ассоциированной с антицентромерными антителами» требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 – Ревматология, полноте изложения основных результатов исследования в автореферате диссертации и публикациях в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

На экспертизу представлены диссертация, автореферат, копии публикаций (7 статей в журналах, рекомендованных ВАК) по теме диссертации Чальцева Богдана Дмитриевича.

Диссертация «Клинические и лабораторные особенности болезни Шёгрена, ассоциированной с антицентромерными антителами», представленная Чальцевым Б.Д. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 – Ревматология, выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой» (115522, г.Москва, Каширское шоссе, д.34А.), научный руководитель – доктор медицинских наук Васильев Владимир Иванович.

Изучив представленные материалы, комиссия пришла к выводу, что диссертационная работа Б.Д. Чальцева посвящена актуальной проблеме, ревматологии, а именно, изучению клинико-иммунологических субтипов системных ревматических заболеваний, которые отличаются яркой гетерогенностью клинических проявлений и ассоциированных с ними аутоиммунных нарушений. Целесообразность выделения фенотипов при системных ревматических заболеваниях объясняется, в первую очередь, предикторным значением аутоантител в оценке развития поражения жизненно важных внутренних органов, а также тем фактом, что разные фенотипы имеют разный прогноз заболевания в целом. До настоящего времени в реальной клинической практике фенотипирование болезни

Шёгрена (БШ) широко не используется, хотя, учитывая ярко выраженную гетерогенность заболевания, представляется крайне целесообразным. В настоящее время определение антицентромерных антител (АЦА) стало неотъемлемой частью оценки течения и прогноза системной склеродермии в клинической практике, при этом существуют зарубежные описания БШ, ассоциированной с данными аутоантителами, в которых авторы указывают отличия данного субтипа заболевания от классического. Имеются данные, что АЦА при БШ ассоциированы с менее выраженной иммунологической активностью, однако с более частым развитием поражений печени, ССД и, возможно, лимфопролиферативных заболеваний. Работ, посвященных изучению поражений печени и лимфомам у пациентов с БШ, позитивных по АЦА, в зарубежной литературе мало, а отечественные исследования по этой теме отсутствуют. Также следует подчеркнуть, что только четверть пациентов с БШ, позитивных по АЦА, при динамическом наблюдении развивают достоверную ССД, при этом АЦА входят в классификационные критерии ССД ACR/EULAR 2013, в связи с чем их диагностическая значимость для реальной клинической практики вызывает сомнения. Углубленное изучение фенотипов БШ, в том числе позитивной по АЦА, будет способствовать улучшению диагностики, лечения и прогноза заболевания и представляется актуальным, учитывая активно разрабатываемый в последние годы индивидуальный подход к ведению больных. Таким образом, вышеизложенное определяет целесообразность выполнения данной работы. Выделение фенотипа БШ с позитивностью по АЦА в перспективе позволит выявлять заболевание на ранней стадии и назначать более адекватное лечение, потенциально способствуя улучшению прогноза. Практическая значимость настоящей работы заключается в том, что на основе полученных данных предложен алгоритм ранней диагностики больных БШ, позитивных по АЦА. В практику здравоохранения по итогам проведенной работы рекомендовано наряду с алгоритмом ранней диагностики БШ, ассоциированной с АЦА, включить материалы исследования в программу подготовки врачей и научных работников по специальности «Ревматология».

Автор выносит на защиту и обосновывает следующие положения:

1. БШ, ассоциированная с АЦА, является самостоятельным субтипом БШ, значительно отличающимся от классического варианта заболевания.
2. Пациенты с БШ и АЦА характеризуются низкой частотой обнаружения характерных для классического варианта БШ лабораторных и клинических проявлений, что может приводить к гиподиагностике

данного субтипа заболевания при использовании классификационных критериев ACR 2012 и ACR/EULAR 2016.

3. БШ, ассоциированная с АЦА, характеризуется повышенным риском развития аутоиммунных поражений печени, лимитированной формы ССД и лимфопролиферативных заболеваний.
4. Аутоиммунные поражения печени при БШ с АЦА характеризуются лёгким медленно прогрессирующим течением и в большинстве случаев представлены первичным билиарным холангитом или эпителиитом билиарных протоков при БШ.
5. Лимфомы при АЦА-позитивной и АЦА-негативной БШ развиваются с одинаковой частотой и связаны с прогрессированием железистых проявлений БШ.

Заключение

Проведена экспертиза рукописи диссертации и текста автореферата диссертации «Клинические и лабораторные особенности болезни Шёгрена, ассоциированной с антицентромерными антителами», представленных Чальцевым Б.Д. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.27 – Ревматология. В автореферате и материалах семи статей, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в полной мере отражены основные положения исследования.

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

Предлагаем назначить в качестве оппонентов компетентных ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования:

Моисеева Сергея Валентиновича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Маслянского Алексея Леонидовича, доктора медицинских наук, врача-ревматолога отделения ревматологии и старшего научного сотрудника ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве ведущего учреждения – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский

