

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России

д.б.н. Д.В. Ребриков



«21» октября

2021г.

ОТЗЫВ

ведущей организации **Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»** Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию **Чальцева Богдана Дмитриевича** на тему: **«Клинические и лабораторные особенности болезни Шёгрена, ассоциированной с антицентромерными антителами»**, выполненной при **Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности **3.1.27 - «Ревматология»**

Актуальность темы исследования

Несмотря на многолетнюю историю изучения болезни Шёгрена (БШ), а также то, что по данным крупных эпидемиологических исследований БШ является вторым по распространенности системным ревматическим заболеванием, многие вопросы диагностики и лечения данного заболевания остаются дискуссионными. Широко применяемое в ревматологии разделение ревматических заболеваний на клиничко-иммунологические субтипы при БШ не применяется, хотя, учитывая ярко выраженную гетерогенность клинических и иммунологических проявлений болезни, данный подход представляется оправданным. Врачи-ревматологи недостаточно информированы об иммунологических субтипах БШ, что нередко приводит в гиподиагностике данного заболевания. Классическими для БШ

аутоантителами являются анти-Ro/SS-A и анти-La/SS-B, которые встречаются у 70-80% пациентов, при этом в литературе представлены описания негативных по данным аутоантителам случаев БШ, в которых могут быть представлены атипичные для БШ аутоантитела. Одними из таких аутоантител являются антицентромерные антитела (АЦА), которые встречаются по различным данным в 3-27% случаев БШ и ассоциированы с особенностями клинического и лабораторно-иммунологического течения заболевания. Было показано, что у позитивных по АЦА пациентов с БШ поражение печени встречается чаще, чем при классическом варианте болезни, однако частота и особенности течения печеночной патологии в данной группе пациентов в литературе не описаны. Также, БШ, позитивная по АЦА, как и анти-Ro/La-позитивный субтип заболевания, может осложняться развитием лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ), однако описания подобных случаев в литературе носят единичный характер, не отражают частоту и особенности течения лимфом, предикторы их возникновения в данной группе пациентов. Лимитированная форма системной склеродермии (ССД), для которой наличие АЦА считается наиболее характерным, у пациентов с АЦА-позитивной БШ при динамическом наблюдении развивается только в 25% случаев. В реальной клинической практике АЦА-позитивным пациентам зачастую устанавливается диагноз ССД, даже при отсутствии типичных для данного заболевания клинических проявлений, а обследование на болезнь Шёгрена и ассоциированные с ней состояния либо вовсе не проводится, либо осуществляется на поздней стадии заболевания, когда имеют место осложнения. В этой связи исследование, выполненное Чальцевым Б.Д., имеет большую теоретическую и практическую значимость, и его актуальность не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна диссертации Чальцева Б.Д. заключается в том, что в данной работе впервые в России приведена характеристика пациентов с БШ и АЦА, позволившая автору выделить данную форму как самостоятельный

субтип заболевания, а также произведено сравнение клинико-лабораторных особенностей пациентов данной группы и пациентов с классической АЦА-негативной БШ. Впервые в мире приведена частота, характеристика и оценено течение ЛПЗ при БШ с АЦА, выявлены предикторы их развития, приведено первое в мире описание лимфомы слюнных желёз с трансформацией в крупноклеточную лимфому желудка. Впервые установлено, что процентное и абсолютное снижение количества CD19+В-клеток в периферической крови может являться предиктором развития MALT-лимфом при БШ. Впервые в мировой практике представлена частота, характеристика и оценено течение аутоиммунных поражений печени у пациентов с БШ и АЦА.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты, полученные при выполнении настоящей работы, имеют высокую практическую и теоретическую значимость.

Научная и практическая значимость заключается в том, что проведенное исследование с детальной клинико-лабораторно-морфологической характеристикой АЦА-позитивной БШ выполнено в Российской Федерации впервые, впервые представлена оценка частоты и течения поражений печени и ЛПЗ при данном субтипе заболевания. Результаты данного исследования могут быть использованы врачами ревматологами для комплексного обследования и лечения пациентов с БШ и АЦА как в стационаре, так и в поликлинике. На основании результатов проведённой работы для практического использования рекомендован алгоритм дифференциальной диагностики АЦА-позитивных пациентов, который позволит диагностировать данные заболевания на ранних стадиях до развития осложнений и тем самым оптимизировать терапию данных пациентов и улучшить прогноз.

Уровень внедрения и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты работы Чальцева Б.Д. «Клинические и лабораторные особенности болезни Шёгрена, ассоциированной с антицентромерными

антителами», выполненной при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», в рамках научно-исследовательской работы, внедрены и применяются для комплексной диагностики БШ у АЦА-позитивных пациентов. Материалы диссертации используются при чтении лекций, проведении круглых столов и практических занятий для врачей и ординаторов.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа Чальцева Б.Д. построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалам и методам исследования, результатам исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Изложена на 105 страницах машинописного текста и проиллюстрирована 8 рисунками, 25 таблицами. Во введении обосновывается актуальность работы, доказывается ее научная и практическая новизна.

Литературный обзор представлен на 19 страницах, написан последовательно, хорошим литературным языком. Он содержит ссылки на 23 отечественных и 175 зарубежных источников. Литературные источники, представленные в работе, современны, соответствуют теме и направлению исследования.

Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяется четкой формулировкой целей и задач, достаточным объемом клинического материала (119 пациентов с АЦА-позитивной БШ), рациональностью в обследовании пациентов, применением современных методов статистической обработки материала. Было проведено тщательное динамическое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование больных.

Анализ полученных результатов проведен детально и убедительно, что демонстрирует достоверность положений диссертации.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации аргументированы и доступны для внедрения в практику.

Результаты диссертационной работы проиллюстрированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Автореферат полностью создает представление о проделанной работе, содержит всю необходимую информацию, основные положения и выводы.

Заключение

Диссертационная работа Чальцева Богдана Дмитриевича «Клинические и лабораторные особенности болезни Шёгрена, ассоциированной с антицентромерными антителами», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Васильева Владимира Ивановича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – выделен и детально описан субтип болезни Шёгрена, ассоциированный с антицентромерными антителами.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Чальцева Богдана Дмитриевича соответствует требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 № 1024), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации

заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 – «Ревматология».

Отзыв о диссертационной работе Чальцева Б.Д. обсужден и утвержден на заседании кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от «19» октября 2021г.).

Заведующий кафедрой факультетской терапии
им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
Заслуженный врач
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор



Шостак Надежда Александровна

Подпись профессора Шостак Н.А. заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава России,
к.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

Адрес: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего 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; +7(495) 434-03-29
e-mail: rsmu@rsmu.ru , nshostak44@mail.ru
Сайт учреждения: <http://rsmu.ru>