

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Чальцева Богдана Дмитриевича на тему «Клинические и лабораторные особенности болезни Шёгрена, ассоциированной с антицентромерными антителами», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.27 - ревматология.

Болезнь Шёгрена (БШ) – это заболевание неизвестной этиологии из группы системных иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ), вовлекающее в первичный патологический процесс слюнные и слезные железы, с развитием на более продвинутых стадиях самых различных системных проявлений. В ревматологической практике БШ занимает особое положение, поскольку среди всех ИВРЗ она наиболее часто приводит к развитию лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ). Клиническая и иммунологическая гетерогенность заболевания крайне высока, что диктует необходимость выделения различных фенотипов болезни, которое в настоящее время широкого распространения в реальной клинической практике врача-ревматолога не получило. Одним из таких субтипов является БШ, ассоциированная с антицентромерными антителами (АЦА), которые встречаются в 3–27 % случаев БШ и ассоциированы с рядом определенных клинических особенностей. До настоящего времени отсутствуют полноценные подходы к дифференциальной диагностике АЦА-позитивных пациентов, а также данные по характеристике ЛПЗ и аутоиммунных поражений печени при БШ, ассоциированной с АЦА.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа, посвященная детальному описанию ранее малоизученного субтипа БШ с антицентромерными антителами (АЦА), представляется крайне актуальной.

Целью диссертационного исследования было изучение клинических и лабораторных особенностей пациентов с БШ, высокопозитивных по АЦА.

Несомненна научная новизна - впервые в Российской Федерации автором была подробно описана подгруппа больных БШ с гиперпродукцией АЦА, и показаны отличия от других форм БШ в целом ряде клинических и иммунологических параметров.

Впервые в мире приведена подробная клиничко-лабораторно-морфологическая характеристика ЛПЗ при БШ с АЦА, выявлены предикторы их развития, приведена сравнительная характеристика лимфом при АЦА-позитивной и классической БШ. Приведено первое в мире описание MALT-лимфомы слюнных желёз с трансформацией в диффузную В-клеточную крупноклеточную лимфому желудка у пациентки с БШ и АЦА при длительном наблюдении. 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 подробная клиничко-лабораторная и морфологическая характеристика аутоиммунных поражений

печени у пациентов с БШ и АЦА, оценена частота первичного билиарного холангита (ПБХ) и аутоиммунного гепатита (АИГ) в данной группе, охарактеризованы их течение и тяжесть.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в подробной характеристике особенностей АЦА-ассоциированной БШ, что позволяет улучшить диагностику этого субтипа заболевания в клинической практике и подходы к терапии. Подробная характеристика лимфом и выявление предикторов лимфопрлиферации при БШ с АЦА представляет особую ценность с точки зрения диагностики данного осложнения на ранних стадиях. Выявлен спектр и особенности течения поражения при БШ с АЦА, что позволит выделять варианты поражений гепатобилиарной системы и назначать оптимальный вариант лечения.

Полученные данные позволили автору охарактеризовать АЦА-позитивную БШ как отдельный субтип заболевания, и разработать алгоритм дифференциальной диагностики АЦА-позитивных пациентов, что отражает большое практическое значение работы Чальцева Б.Д. для пациентов с БШ, и способствует улучшению прогноза данной группы пациентов.

Полученные в результате исследования данные используются в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и «Центре лечения суставов сердца» с целью своевременной диагностики и подбора адекватной терапии в группе АЦА-позитивных пациентов.

Представленный автором автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы. Дизайн исследования позволил решить все поставленные автором задачи. Работа основана на результатах обследования 183 пациентов с БШ, удовлетворяющих Российским критериям заболевания 2001 года, из которых 119 больных были позитивны по АЦА (82 пациента с изолированной БШ составили основную исследуемую группу, еще 37 пациентов имели сочетание БШ и системной склеродермии), медиана наблюдения составила 3 года. Исследование проводилось в четыре этапа: на первом этапе АЦА-позитивные пациенты разделены на три группы (БШ, ССД, БШ в сочетании с ССД), оценены подходы к дифференциальной диагностике в группе АЦА-позитивных пациентов. На втором этапе сравнивались АЦА-позитивные и АЦА-негативные больные с БШ, выявлены сходства и различия. На третьем и четвертом этапах выделены пациенты с признаками аутоиммунных поражений печени и ЛПЗ, приведена их характеристика, оценена их частота и течение.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 7 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Все печатные работы полностью отражают содержание диссертации. К содержанию и оформлению автореферата принципиальных замечаний нет.

На основании представленных в автореферате данных можно сделать вывод, что диссертационная работа Чальцева Б.Д. «Клинические и лабораторные особенности болезни Шёгрена, ассоциированной с антицентромерными антителами», является законченным, самостоятельно выполненным квалификационным исследованием, 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), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Чальцев Богдан Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 - Ревматология.

Ведущий научный сотрудник

отдела ревматологии

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

д.м.н.



Клюквина Н.Г.

Подпись Н.Г.Клюквиной заверяю,

ученый секретарь

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

к.м.н.



Т.А. Косачева

« _____ » _____ 2021 г.