

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Терпигорева Станислава Анатольевич, на диссертационную работу Щепихина Евгения Игоревича на тему «Совершенствование диагностики фиброзообразования при интерстициальных заболеваниях легких», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность диссертационного исследования.

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся поражением легочного интерстиция и дистальных отделов дыхательных путей. ИЗЛ охватывают множество разнообразных паренхиматозных болезней легких, включая заболевания неустановленной этиологии, известные как идиопатические интерстициальные пневмонии, а также заболевания, связанные с другими состояниями или воздействием окружающей среды.

В настоящее время среди всего многообразия ИЗЛ особое место занимает идиопатический легочный фиброз, который встречается в основном у пациентов в возрасте старше 60 лет и характеризуется прогрессирующим фиброзированием легочной ткани, снижением функции легких и высокой смертностью. Средняя продолжительность жизни пациента с ИЛФ составляет 3-5 лет. Известно, что и другие варианты ИЗЛ также могут иметь фенотип прогрессирующего легочного фиброза, за критерии которого принимают динамические характеристики определенных клинико-функциональных и рентгенологических проявлений болезни.

Наличие признаков прогрессирующего легочного фиброза при любых ИЗЛ свидетельствует о неблагоприятном течении и плохом прогнозе заболевания. Фенотип прогрессирующего легочного фиброза, может наблюдаться при ИЗЛ, ассоциированные с заболеваниями соединительной ткани, хроническом гиперчувствительном пневмоните, неклассифицируемых ИЗЛ, идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии,

саркоидозе, пневмокониозах. Важно, что критерии прогрессирующего легочного фиброза выявляются не у всех пациентов с ИЗЛ, особенно на ранних этапах развития болезни.

Для решения задач улучшения прогноза пациентов с прогрессирующими фиброзирующими ИЗЛ представляется важным поиск новых биологических маркеров, позволяющих на раннем этапе развития болезни выявлять пациентов с наибольшим риском прогрессирования. Ранняя диагностика прогрессирующего легочного фиброза необходима для своевременного назначения противофиброзной терапии, что, как показывают данные исследований, позволяет улучшить течения заболевания и его прогноз.

Таким образом, настоящее диссертационное исследование является актуальным и своевременным, а решение сформулированных целей и задач является крайне важным как для науки, так и для практического здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В диссертационное исследование Щепихина Е.И. было включено 77 пациентов с различными интерстициальными заболеваниями легких, разделенных на две группы в зависимости от соответствия критериям прогрессирования легочного фиброза. Используемые автором методы диагностики при обследовании включенных в исследование пациентов современны и соответствуют поставленным задачам. В ходе диссертационной работы был получен фактический материал, достаточный для достижения стоящей перед автором цели, решения задач, формирования обоснованных научных положений, выводов и практических рекомендаций. Следует отметить корректную интерпретацию полученных данных с использованием современных методов статистического анализа. Выводы

закономерно вытекают из результатов проведенного исследования, имеют важное научное и практическое значение.

Достоверность и научная новизна полученных результатов не вызывают сомнения. Достаточный объем фактического материала, разработанный дизайн исследования, адекватно сформулированные и конкретные критерии включения и исключения в исследование, выбранные методы обследования и современные способы статистического анализа свидетельствует о достоверности полученных результатов, которые в должной степени представлены на 10 научных форумах высокого уровня, 7 публикациях, в их числе 5 статей в рецензируемых изданиях и 2 статьи в журналах из международной базы данных SCOPUS. Новизна исследования подтверждается тем, что Е.И. Щепихиным впервые показана роль онкомаркеров СА 19-9 и СА 125 и параметров капилляроскопии ногтевого валика в диагностике и прогнозировании течения ИЗЛ.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Диссертационное исследование Щепихина Е.И. имеет научную и практическую значимость. Результаты, полученные автором в ходе проведенного исследования, позволяют расширить существующие знания о роли периферической микроциркуляции при прогрессирующем легочном фиброзе, а установленные факты о роли капилляроскопии и измерения сывороточного уровня онкомаркеров позволяют усовершенствовать диагностику прогрессирующего легочного фиброза и прогнозирование его развития. На основании результатов предложен практический алгоритм диагностики и выявления пациентов с наибольшим риском развития

прогрессирующего легочного фиброза.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность дифференциально-диагностического отделения ГБУЗ МО «МОКПТД», а материалы исследования используются в учебном процессе (практические занятия и лекционный курс) для ординаторов ГБУЗ МО «МОКПТД». Материалы диссертационного исследования вошли в годовой отчет по теме НИР «Особенности течения различных заболеваний бронхо-легочной системы в современных условиях» РК 122041100233-3.

Содержание диссертационной работы.

Диссертационная работа Щепихина Е.И. изложена на 113 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы собственных результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 126 источников, из которых 10 отечественных и 116 иностранных. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами, 20 рисунками.

Во введении отражена актуальность, сформулированы задачи, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы положения, выносимые на защиту, апробация результатов, внедрение результатов, а также сведения о структуре и объеме диссертации.

В обзоре литературы рассматриваются современные тенденции эпидемиологии интерстициальных заболеваний легких в целом и прогрессирующего легочного фиброза в частности, подробно освещается концепция и определение прогрессирующего фиброза. Автором тщательно изучены публикации, посвященные поиску клинических, лабораторных, функциональных и рентгенологических предикторов фиброза при различных ИЗЛ. Автор критически анализирует современное состояние науки по данной

проблеме. Литературный обзор включает 126 источников, из которых 10 отечественных и 116 иностранных.

Во второй главе представлена характеристика материалов и методов исследования, его дизайн и этапы. Исследование выполнено на базе отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». В данной главе подробно указаны подходы к формированию групп больных, критерии включения и исключения в исследование. Тщательно и логично описана и обоснована используемая методология статистической обработки данных

В третьей главе собственных результатов Щепихин Е.И. представляет клинико-функциональную и лабораторную характеристику обследованных пациентов. Автором установлено, что у пациентов с прогрессирующим легочным фиброзом, в сравнении с пациентами с неПФ-ИЗЛ, отмечается бóльшая выраженность одышки по шкале mMRC, чаще выслушивается конечно-инспираторная крепитация при аускультации, и имеется достоверно более выраженное нарушение параметров легочной функции, отмечается бóльшая выраженность интерстициальных изменений на компьютерной томограмме ОГК и УЗИ легких.

Опираясь на установленные в ходе исследования данные, автор констатирует, что у пациентов с прогрессирующим фиброзом легких отмечается бóльшая выраженность изменений капилляроскопической картины, а именно: в группе ИЗЛ с прогрессирующим фиброзом отмечено статистически значимое увеличение количества аваскулярных зон/мм и доли пациентов с эритроцитарными стазами в просвете капилляров в сравнении с непрогрессирующими ИЗЛ. Кроме того, показана роль и место сывороточных онкомаркеров СА 19-9 и СА 125 при интерстициальных заболеваниях легких, повышенная концентрация которых наблюдается при прогрессировании легочного фиброза.

Также автором выявлена бóльшая сывороточная концентрация ММП-7 и РИПНР у пациентов с ИЗЛ, в сравнении со «здоровыми добровольцами» из группы контроля. Вместе с тем не было получено убедительных данных о роли ММП-7 и РИПНР в качестве маркеров-предикторов прогрессирующего фиброза легких. Подробное описание результатов исследования отражает структурированный подход к успешному решению поставленных цели и задач настоящего исследования. В тексте главы приводится рассмотрение ярких клинических примеров, демонстрирующих возможности исследуемых маркеров прогрессирующего фиброза.

Заключение логично подводит итог проведенного исследования, представляет собой систематизированное краткое изложение и анализ полученных результатов.

Диссертация заканчивается 6 выводами и 4 практическими рекомендациями, которые вытекают из результатов и являются решением поставленных задач. По построению, объему, оформлению и изложению материала диссертация полностью соответствует требованиям ВАК.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты исследования могут быть внедрены в практическую деятельность в амбулаторных и стационарных учреждениях пульмонологического профиля. Результаты, полученные автором, должны стать катализатором дальнейших научных исследований в области прогрессирующих легочных фиброзов. Кроме того, полученные автором сведения целесообразно использовать в учебном процессе для последипломного образования врачей-пульмонологов.

Личный вклад автора в получение научных результатов.

Диссертация является результатом полностью самостоятельной работы автора- от выбора темы исследования, постановки его цели, задач, определения дизайна, многоэтапного сбора данных до клинического и статистического анализа полученных результатов, научного обоснования и формулировки выводов и рекомендаций, написания диссертации и автореферата.

Заключение

Диссертация Щепихина Евгения Игоревича на тему «Совершенствование диагностики фиброобразования при интерстициальных заболеваниях легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.29. Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача по совершенствованию неинвазивной диагностики фиброза при интерстициальных заболеваниях легких, путем изучения периферической микроциркуляции (капилляроскопия ногтевого валика), маркеров альвеолярного повреждения (онкомаркеры СА 19-9 и СА 125) и метаболитов коллагена (матриксные металлопротеиназы, пропептиды коллагены), в качестве потенциальных маркеров прогрессирующего фиброза легких вне зависимости от нозологической принадлежности ИЗЛ. Результаты исследования имеют существенное значение для медицинской науки и пульмонологии, в частности.

По актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа Щепихина Евгения Игоревича на тему «Совершенствование диагностики фиброобразования при интерстициальных заболеваниях легких», представленную к официальной

защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям п.9 и 10 Положения « О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Заведующий кафедрой внутренних болезней
ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

19.07.2024.

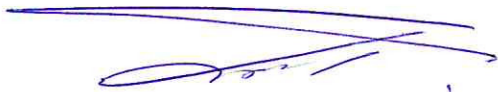


Терпигорев Станислав Анатольевич

Институт усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; адрес: 105203, Российская Федерация, г. Москва, Нижняя Первомайская, д.65; тел.: +7 499 464-46-63; e-mail: iuv@pirogov-center.ru; www.pirogov-center.ru

Подпись доктора медицинских наук Терпигорева С.А. удостоверяю:

Ректор
ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



Борщев Глеб Геннадьевич

