

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Бекетова Владимира Дмитриевича на тему: «Клиническое значение определения сурфактантных протеинов А и D в сыворотке крови больных саркоидозом и идиопатическим легочным фиброзом» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Актуальность темы научного исследования

Саркоидоз и идиопатический легочный фиброз – одни из нередко встречающихся форм интерстициальных заболеваний легких. Распространенность данных заболеваний варьирует от 5 до 40 случаев на 100000 человек. К их особенностям относятся: прогрессирующее течение, формирование пневмосклероза, наличие внелегочных проявлений, развитие дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и легочного сердца. Это определяет особое место саркоидоза и идиопатического легочного фиброза в клинике внутренних болезней. В последние годы отмечается все возрастающее число случаев саркоидоза, протекающего с формированием выраженных фиброзных изменений, в том числе у молодых лиц. А исходно прогностически неблагоприятное течение идиопатического легочного фиброза определяет важность его своевременной (ранней) диагностики. «Золотым стандартом» диагностики данных процессов являются компьютерная томография высокого разрешения с последующим морфологическим исследованием, однако, ряд ограничений данных методов определяют необходимость поиска специфических лабораторных диагностических маркеров. Кроме того, наличие маркеров прогрессирующего фиброза позволит выбрать стратегию лечения, что в случае саркоидоза и идиопатического легочного фиброза является принципиально важным. Вышеизложенное определяет актуальность выбранной для научного исследования темы.

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

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, полностью обоснованы. Степень обоснованности достигнута критическим обзором научной литературы по теме исследования, разработанным планом исследования, включающим комплекс современных клинических, морфологических, функциональных,

рентгенологических и лабораторных методов исследования. Сформулированные цель и задачи, а также выбранные современные методы исследования позволили реализовать план научно-практической работы и получить результаты, обосновывающие представленные выводы и рекомендации.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Научная новизна диссертационной работы, полученных результатов, выводов и рекомендаций состоит в том, что автором впервые определено клиническое значение сурфактантных протеинов А и D в диагностике альвеолита и прогрессирующего легочного фиброза, соответственно, у больных с наиболее часто встречающимися формами интерстициальных болезней легких - саркоидозом и идиопатическим легочным фиброзом.

Впервые проведено изучение указанных лабораторных параметров с учетом патогенетических стадий развития заболеваний, определенных морфологическими и лучевыми методами исследования.

Впервые сопоставлены результаты лабораторных, рентгенологических и морфологических методов исследования в зависимости от стадий поражения легких при саркоидозе и идиопатическом легочном фиброзе. Это позволило автору доказать, что у больных с саркоидозом и идиопатическим легочным фиброзом сурфактантные протеины А и D являются маркерами альвеолярного воспаления и формирующегося фиброза легких, а степень их повышения отражает не только интенсивность воспаления, но и площадь фиброзирующего процесса.

Впервые показано, что внелегочные проявления ассоциированы с более тяжелым течением альвеолита, как при саркоидозе, так и при идиопатическом легочном фиброзе.

Статистический анализ, который применил автор для анализа результатов, представлен несколькими современными математическими методами, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость для науки и практики полученных автором результатов, высокая, так как в диссертационном исследовании, во-

первых, решена задача по улучшению диагностики интерстициальных заболеваний легких – саркоидоза и идиопатического легочного фиброза путем определения новых лабораторных маркеров, во-вторых, предложено важное направление по оптимизации мониторинга течения этих заболеваний, которое позволяет уменьшить частоту привлечения лучевых методов исследования при динамическом наблюдении за пациентами. Автор доказал, что сурфактантные протеины А и D могут быть рекомендованы для оценки активности процессов, а также определения риска прогрессирования саркоидоза и идиопатического легочного фиброза. Практическую ценность выполненной работы составляет доказанная целесообразность включения изученных сурфактантных протеинов А и D в комплексную диагностику данных заболеваний. Важным практическим аспектом является возможность определения риска прогрессирования саркоидоза и идиопатического легочного фиброза с помощью применения проспективного статистического анализа методом дистанции взвешенных квадратных отклонений. Результаты выполненного исследования опубликованы в 4 статьях в рецензируемых научных журналах.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования, полученные Бекетовым Владимиром Дмитриевичем, внедрены в практическую деятельность профильных отделений университетских клинических больниц Первого московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, используются в учебном процессе на кафедре внутренних болезней МГУ им. М. В. Ломоносова. Определение сурфактантных протеинов А и D в комплексной диагностике саркоидоза и идиопатического легочного фиброза рекомендовано для центров, занимающихся ведением больных с данной патологией. Представляется важным определить дальнейшее клиническое значение изученных лабораторных параметров в диагностике поражений легких при системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах.

Оценка содержания диссертации. Диссертация Владимира Дмитриевича Бекетова, выполненная по теме «Клиническое значение определения сурфактантных протеинов А и D в сыворотке крови больных саркоидозом и идиопатическим легочным фиброзом», представляет собой законченное научное исследование. Работа

изложена в классической форме на 151 странице печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. В работе представлены 61 таблица, 22 рисунка, 2 клинических наблюдения. Список литературы включает 274 источника, из них 74 отечественных, 200 - иностранных. Диссертация написана в хорошем научном стиле. Во введении конкретно сформулированы актуальность исследования, цель, задачи работы, положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена анализу научных данных отечественных и зарубежных ученых, сформулированы нерешенные в изучаемой области проблемы.

Вторая глава содержит описание плана клинического исследования, критериев включения и исключения пациентов. Представлены параметры формирования групп и подгрупп, их клинические характеристики. Указаны патологические стадии альвеолита и прогрессирующего фиброза как единые для саркоидоза и идиопатического легочного фиброза, что позволило автору провести выделение подгрупп больных для последующего анализа. Описаны использованные морфологические, рентгенологические, функциональные и лабораторные методы диагностики. Четко обосновано применение многокомпонентного статического анализа с учетом характера распределения полученных результатов.

В третьей главе представлены полученные автором результаты исследования. Дано всестороннее описание полученных параметров, проведено их сопоставление. Результаты тщательно описаны, скомпонованы в логично построенных таблицах, гистограммах. Приведенные клинические наблюдения соответствуют основным результатам. Убедительно представлен статистический анализ полученных данных. Просчитаны корреляции, выполнен многофакторный анализ. Обращает на себя внимание получение высоко достоверных корреляций, в том числе между изученными лабораторными маркерами и морфологическими параметрами, что позволило автору выделить каждый сурфактантный протеин в соответствии со стадиями патологического процесса. Проспективная часть статистического анализа наглядно демонстрирует возможности благоприятного и негативного развития легочной патологии.

В четвертой главе автор представил убедительные доводы в пользу полученных результатов, опираясь на данные отечественных и зарубежных авторов.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, полностью соответствуют поставленным в исследовании цели и задачам, основаны на достоверных результатах, обоснованы современным многофакторным статистическим анализом.

В целом диссертационная работа Владимира Дмитриевича Бекетова на тему «Клиническое значение определения сурфактантных протеинов А и D в сыворотке крови больных саркоидозом и идиопатическим легочным фиброзом» представляет собой законченное научное исследование, выполненное на хорошем научном и методическом уровне. В результате выполненного исследования достигнута поставленная цель по определению клинического значения сурфактантных протеинов А и D у больных саркоидозом и идиопатическим легочным фиброзом.

К положительным сторонам диссертационной работы можно отнести целостный и завершённый план исследования, изложенное хорошим научным языком представление полученных результатов, современный комплексный статистический анализ, грамотное изложение текста. Особого внимания заслуживает всесторонний клинический подход, который показал важность оценки всех методов исследования с выделением определенных возможностей ранее мало информативной лабораторной диагностики. Полученные автором результаты позволяют расширить поиск других биомаркеров, которые позволяют минимизировать в ряде случаев инвазивную диагностику, снизить лучевую нагрузку на больных в ходе динамического наблюдения.

Однако к работе есть следующие замечания:

1) Группы больных однородны по возрасту, хотя известно, что идиопатический легочный фиброз, как правило, встречается у лиц старше 60 лет. Соответственно в исследование не включены молодые больные с саркоидозом.

2) Применение опросника для определения влияния хронической обструктивной болезни легких на лиц с выявленным бронхообструктивным синдромом некорректно.

3) Указано, что выраженность фиброза легких оценивали по 5-ти балльной шкале, в то время как в таблице есть данные о 4 баллах.

4) Целесообразно включить в комплексный статистический анализ полученные высокие показатели специфичности и чувствительности изученных лабораторных параметров.

Вышеуказанные замечания не снижают ценности представленной диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Владимира Дмитриевича Бекетова является научно-квалификационной работой, в результате выполнения которой решена важная научная задача - определение клинического значения сурфактантных протеинов А и D у больных саркоидозом легких и идиопатическим легочным фиброзом, имеющая существенное значение в области внутренних болезней. Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
главный пульмонолог ФГБУ «Главный военный клинический
госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России



Зайцев Андрей Алексеевич

105229, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3

Тел.: 8499 263 10 47

Электронный адрес: a-zaicev@yandex.ru

Терещенко В.А. заверяю



Заместитель начальника
отдела кадров

В.А. Терещенко