

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, доцент

В.В. Тарасов

2025 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Клинико-рентгенологические варианты и исходы поражения легких при АНЦА-ассоциированных васкулитах» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Скворцов Алексей Вячеславович, 1997 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2021 году по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году зачислен в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по научной специальности 3.1.18.Внутренние болезни. Отчисление из аспирантуры 31.08.2025 г. в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2130/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2024 года работает в должности ассистента кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научный руководитель:

Моисеев Сергей Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинико-рентгенологические варианты и исходы поражения легких при АНЦА-ассоциированных васкулитах», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18.Внутренние болезни, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Научно-квалификационная работа Скворцова Алексея Вячеславовича на тему «Клинико-рентгенологические варианты и исходы поражения легких при АНЦА-ассоциированных васкулитах» соответствует требованиям,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

• **Актуальность темы диссертационного исследования**

Васкулиты, ассоциированные с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), представляют собой гетерогенную группу редких (распространенность в европейской популяции от 24 до 157 случаев на 1 млн. человек) аутоиммунных заболеваний, характеризующихся некротизирующим воспалением преимущественно мелких сосудов и выработкой антител к содержимому гранул цитоплазмы нейтрофилов.

Прогноз АНЦА-ассоциированных васкулитов (ААВ) в отсутствие адекватного лечения неблагоприятный. В связи с этим особую актуальность приобретает своевременная диагностика поражения внутренних органов и определение активности ААВ, а также выявление прогностически значимых факторов, определяющих вероятность наступления неблагоприятных исходов заболевания и выбор тактики иммуносупрессивной терапии.

Одним из определяющих органных поражений при ААВ является поражение легких, частота которого достигает 54,5%, при этом тяжесть поражения может варьировать от незначительных интерстициальных изменений до тяжелой дыхательной недостаточности, требующей инициации искусственной вентиляции легких (наиболее часто вследствие диффузного альвеолярного кровотечения).

До настоящего времени основным методом визуализации поражения легких остается компьютерная томография, для оценки функции легких, особенно при обнаружении интерстициальных изменений, применяется исследование диффузионной способности. Однако систематические попытки описания всего спектра проявлений легочного процесса и их влияния на прогноз заболевания предпринимались лишь в отдельных работах.

В России данная проблема частично была затронута в ряде исследований предыдущих лет, однако не являлась центральной. Прежде не было специально оценено разнообразие и частота фенотипов поражения легочной паренхимы при различных ААВ и их прогностическое значение. Таким образом, изучение данного вопроса представляется перспективным в качестве основания

для дальнейшей разработки персонализированных подходов к диагностике и терапии ААВ.

• Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Скворцов Алексей Вячеславович участвовал в разработке идеи, постановке и реализации научных задач, таких как: формирование базы данных; телефонная связь для расчета выживаемости; анализ клинических и лабораторных данных, результатов инструментального обследования – компьютерной томографии органов грудной клетки, их последующая статистическая обработка с проведением анализа полученных результатов; обсуждение результатов; формулировка выводов и основных положений, выносимых на защиту. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от работы с первичной медицинской документацией и анализа описаний инструментальных исследований до публикации результатов в научной литературе, внедрения в учебную и лечебную деятельность.

• Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным количеством материала ($n=235$) с обоснованным научно-методическим подходом, что обеспечило репрезентативность и достоверность данных, корректность анализа методик исследования (компьютерная томография легких, функциональные исследования респираторной функции), а также применением современных методов статистической обработки и анализа полученных данных. Статистический анализ был проведен в виде расчета точного теста Фишера, критерия Манна-Уитни, расчёта статистической значимости полученных результатов (p -value), расчёта степени влияния потенциальных прогностических факторов методом однофакторной и многофакторной логистической регрессии, оценки функции выживаемости по методу Каплана-Мейера и регрессионной модели по методу Кокса. Полученные результаты представлены в виде текстовых и графических материалов.

При проверке первичной документации установлено, что диссертация оформлена в соответствии с фактическими данными и содержит результаты, соответствующие полученному у соискателя первичному материалу.

• Научная новизна результатов проведенных исследований

В российской популяции на достаточной группе пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами проведена комплексная оценка частоты поражения легких, структуры их клиничко-рентгенологических вариантов, значение потенциальных предикторов поражения легких и прогностических факторов, влияние нозологической формы заболевания и типа АНЦА на вероятность определенных вариантов поражения легких. Принципиальной новизной является выполнение компьютерной томографии у всех пациентов, включенных в исследование, а также выявление редких вариантов поражения легких в виде интерстициальных пневмоний. Кроме того, ценность работы заключается в долгосрочной оценке прогноза у таких пациентов как в отношении сохранения ремиссии, так и в отношении выживаемости.

• Практическая значимость проведенных исследований

Установлено, что компьютерная томография легких является оптимальным методом диагностики поражения легких у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами. Показано, что среди разнообразных вариантов поражения легких встречаются редкие варианты – интерстициальные пневмонии. Разработана прогностическая модель для оценки риска поражения легких у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, а также модель оценки долгосрочного прогноза сохранения ремиссии и выживаемости.

• Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научных работ заключается в том, что они выполнены на современном методическом уровне с использованием современных статистических методов для анализа полученных результатов. Количество наблюдений, качество проведенных исследований, методы статистической обработки полученных данных достаточны для получения достоверных результатов.

В работе был проведен анализ клинико-рентгенологической картины, а также общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с поражением легких в рамках АНЦА-ассоциированного васкулита. Выполнена оценка факторов риска обострения как с ухудшением поражения легких, так и общеклинического обострения.

Результаты, представленные в диссертационной работе, дают научное обоснование для оценки вероятности поражения легких и оценки долгосрочного прогноза у пациентов с АНЦА-ассоциированным васкулитом. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов исследования и полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

• Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Скворцова Алексея Вячеславовича на тему «Клинико-рентгенологические варианты и исходы поражения легких при АНЦА-ассоциированных васкулитах» внедрены в учебный процесс кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин: госпитальная терапия и внутренние болезни, читаемых студентам по специальностям 31.05.02 Педиатрия, 31.05.01 Лечебное дело, 32.05.01 Медико-профилактическое дело. Акт №606 от 20.03.2025 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Скворцова Алексея Вячеславовича на тему «Клинико-рентгенологические варианты и исходы поражения легких при АНЦА-ассоциированных васкулитах» внедрены в лечебный процесс ревматологического отделения Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт №597 от 20.03.2025 г.

• Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Клинико-рентгенологические варианты и исходы поражения легких при АНЦА-ассоциированных васкулитах» (исполнитель – Скворцов Алексей Вячеславович). Выписка из протокола № 23-22 очередного заседания Локального этического Комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 17.11.2022.

• Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация на тему «Клинико-рентгенологические варианты и исходы поражения легких при АНЦА-ассоциированных васкулитах» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует паспорту специальности 3.1.18.Внутренние болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют направлениям исследования по специальности, в том числе пунктам 2 - «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований» и 3 – «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов» паспорта научной специальности 3.1.18.Внутренние болезни.

• Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 2 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 иная публикация по результатам исследования, 1 публикация в сборнике материалов международной научной конференции (из них 1 – зарубежная конференция).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России:

1) АНЦА-ассоциированные интерстициальные заболевания легких и интерстициальная пневмония с аутоиммунными признаками / **А.В. Скворцов**, Л.А. Акулкина, П.И. Новиков, Н.М. Буланов, С.В. Моисеев // **Клиническая фармакология и терапия.** – 2024. – Т. 33. – № 1. – С. 43–49.

2) Гранулематоз с полиангиитом и микроскопический полиангиит – сходства и различия / М.А. Литвинова, Н.М. Буланов, П.И. Новиков, Н.В. Власенко, Е.Е. Филатова, К.В. Кургиян, **А.В. Скворцов**, С.В. Моисеев // **Клиническая фармакология и терапия.** – 2023. – Т. 32. – № 1. – С. 64–72.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые в базе данных Scopus:

1) Клинико-рентгенологические варианты поражения легких при АНЦА-ассоциированных васкулитах: ретроспективное исследование / **А.В. Скворцов**, М.А. Литвинова, Л.А. Акулкина, Н.М. Буланов, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // **Вестник Российской академии медицинских наук.** – 2024. – Т. 79. – № 4. – С. 338–345.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Гангрена языка и пальцев – редкое проявление системного АНЦА-ассоциированного васкулита / **А.В. Скворцов**, Н.М. Буланов, Ю.Д. Сорокин, Б.Б. Салтыков, П.И. Новиков, С.В. Моисеев. **Терапия.** – 2021. – Т. 7. – № 6 (48). – С. 98–103.

Материалы конференций и по теме диссертационного исследования

1) Skvortsov, A. Clinical features of ANCA-associated interstitial lung disease in five patients : [презентация : материалы Международной научно-практической конференции «21st International Vasculitis Workshop», Барселона, 7-10 апреля 2024 г] / A. Skvortsov, M. Litvinova, L. Akulkina, N. Bulanov, S. Moiseev — Текст : электронный // **Сборник тезисов конференции** — URL: <http://https://zenodo.org/records/11068008>. — Дата публикации: 05.04.2024.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. №0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Скворцова Алексея Вячеславовича «Клинико-рентгенологические варианты и исходы поражения легких при АНЦА-ассоциированных васкулитах» рекомендуется к защите на соискание ученой степени **кандидата медицинских наук** по специальности

3.1.18. Внутренние болезни.

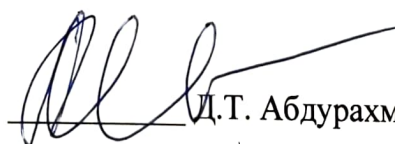
Заключение принято на заседании кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 34 человека.

Результаты голосования: «за» – 34 человека, «против» – 0 человек, «воздержалось» – 0 человек, протокол №13 от 25 апреля 2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры внутренних,
профессиональных болезней и ревматологии
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский
Университет)



Д.Т. Абдурахманов