

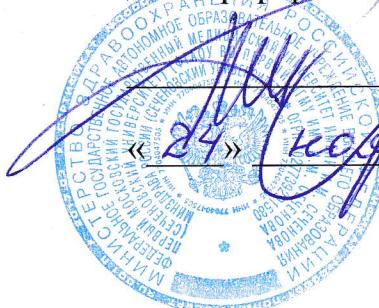
УТВЕРЖДАЮ

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

доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Тарасов

20 25 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

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

Диссертация «Клиническая характеристика, варианты течения и прогноз поражения лёгких при аутоиммунных заболеваниях печени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Калашников Михаил Владиславович, 1994 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2018 году по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году окончил обучение в ординатуре по специальности «Терапия» в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В 2022 году окончил обучение в аспирантуре по направлению 31.06.01 Клиническая медицина в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

С 01.10.2025 прикреплен для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук к кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2066/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) выдана в 2024 году.

С 2021 года работает врачом-терапевтом в Университетской клинической больнице № 3 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Моисеев Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени 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 «Клиническая характеристика, варианты течения и прогноз поражения лёгких при аутоиммунных заболеваниях печени», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Калашникова Михаила Владиславовича на тему «Клиническая характеристика, варианты течения и прогноз поражения лёгких при аутоиммунных заболеваниях печени» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Научно-практическая задача, решаемая в работе – определение ключевых клинико-рентгенологических особенностей поражения легких при аутоиммунных заболеваниях печени (АЗП). Представлена клиническая, рентгенологическая и морфологическая характеристика ИПЛ, очагового поражения легких, поражения дистальных бронхов, плевры, сосудов легких и лимфатических узлов при АЗП. Определены особенности клинического течения и прогностическое значение вышеуказанных вариантов поражения легких. Установлены факторы риска ИПЛ, поражения дистальных бронхов и сочетанного поражения легких у пациентов с АЗП.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Прогресс в изучении механизмов развития, разработке методов диагностики и лечения АЗП сместил фокус внимания на ряд аспектов данных болезней, которые ранее считались второстепенными и не имеющими практического значения. К их числу можно отнести и проблему внепеченоочных проявлений АЗП, наименее изученным из которых является поражение легких. Патология легких при заболеваниях печени известна, прежде всего, по легочным осложнениям портальной гипертензии и цирроза печени: портопульмональной гипертензии, гепатопульмональному синдрому и печеночному гидротораксу. Вместе с тем, разнообразные варианты поражения легких, специфичные для АЗП, вследствие редкости и меньшей изученности остаются на их фоне незамеченными и редко диагностируются в клинической практике. Общим признаком таких поражений является иммунный механизм развития, в патологический процесс могут вовлекаться любые легочные структуры. Поражения легких, ассоциированные с АЗП, характеризуются полиморфностью морфологических, клинических и рентгенологических

проявлений, что может затруднять их своевременное распознавание и лечение. Несмотря на относительную редкость, вовлечение легких, как и другие внепечёночные проявления АЗП, может не только модифицировать клиническую картину АЗП, но и определять прогноз заболевания.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Калашников Михаил Владиславович участвовал во всех этапах исследования, осуществляя выбор направления научной работы (поражение легких при аутоиммунных заболеваниях печени), разработку дизайна исследования (проспективное одноцентровое исследование) и практическую реализацию поставленных задач. Автор принимал непосредственное личное участие в курации пациентов (назначение обследований и лечения, планирование тактики дальнейшего ведения), сборе и систематизации результатов их обследования в отделении гепатологии Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева Университетской клинической больницы № 3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Ведение компьютерной базы данных (в программе SPSS) обследованных пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени осуществлялись лично диссидентом, в соответствии с фактическими данными и датой проведенного исследования.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Степень достоверности результатов исследования основывается на результатах применения научно-методического подхода, основанного на современных принципах доказательной медицины, обеспечивающего репрезентативность и достоверность данных. В исследовании использован достаточный клинический материал: 175 проспективно изученных клинических случаев пациентов, госпитализированных в пульмонологические и гепатологические отделения Клиники им. Е.М. Тареева Университетской клинической больницы № 3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с АЗП, у которых исследованы

варианты поражения легких (интерстициальное поражение легких, поражение дыхательных путей) с помощью компьютерной томографии органов грудной клетки, спирометрии (определение показателей функции внешнего дыхания) и морфологического исследования биоптатов (биопсия легких, лимфатических узлов, печени). Кроме того, были применены современные методы статистической обработки и анализа, реализованные с помощью лицензионных программ IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corporation, США). Для описания полученных результатов были применены методы регрессионного анализа (многофакторный, однофакторный анализ), а также анализа факторов риска (регрессия Кокса) и анализ выживаемости (кривая Каплана-Майера). Данные, полученные в результате исследования, согласуются с данными, приводимыми в публикациях зарубежных авторов по теме диссертации.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Установлена распространенность вариантов поражения легких в российской популяции пациентов с АЗП, не имеющих системных заболеваний соединительной ткани. Выделен вариант сочетанного поражения легких при АЗП.

Охарактеризованы специфические морфологические и рентгенологические особенности вариантов поражения легких у пациентов с АЗП. Проанализированы клинико-морфологические проявления саркоидной реакции у пациентов с первичным билиарным холангитом (ПБХ) и первичном билиарном холангите в сочетании с аутоиммунным гепатитом (ПБХ-АИГ).

Установлено диагностическое значение уровня общего иммуноглобулина М сыворотки крови у пациентов с интерстициальным поражением легких (ИПЛ). Выполнено исследование серологического профиля ПБХ-специфических антинуклеарных антител при различных вариантах вовлечения легких у пациентов с ПБХ и ПБХ-АИГ.

Определены особенности течения и прогноз печеночного поражения при различных вариантах вовлечения легких у пациентов с АЗП.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Установлены факторы риска ИПЛ, поражения дистальных бронхов и сочетанного поражения легких у пациентов с АЗП.

Показана возможность бессимптомного течения легочных поражений у пациентов с АЗП. Обоснована необходимость проведения скрининга ИПЛ у всех пациентов с ПБХ и ПБХ-АИГ.

Продемонстрирована целесообразность скрининга ПБХ и ПБХ-АИГ у пациентов с ИПЛ. Предложены диагностические исследования, применение которых возможно для верификации АЗП у пациентов с ИПЛ.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Представлена клиническая, рентгенологическая и морфологическая характеристика ИПЛ, очагового поражения легких, поражения дистальных бронхов, плевры, сосудов легких и лимфатических узлов при АЗП.

Выделены особенности клинического течения и раскрыто прогностическое значение вышеуказанных вариантов поражения легких.

Дано научное обоснование для скрининга поражения легких у всех пациентов АЗП.

Полученные данные являются основой для изучения патогенетических механизмов поражения легких при аутоиммунных заболеваниях печени.

Полученные в исследовании данные позволили дополнить имеющуюся информацию о клинико-рентгенологических проявлениях и факторах риска поражения легких при аутоиммунных заболеваниях печени.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Калашникова Михаила Владиславовича на тему «Клиническая характеристика, варианты течения и прогноз поражения лёгких при аутоиммунных заболеваниях печени» внедрены в учебный процесс кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

при изучении дисциплин «Пропедевтика внутренних болезней», «Внутренние болезни», преподаваемых студентам по направлениям подготовки 31.05.01. Лечебное дело, 32.06.01. Медико-профилактическое дело, а также ординаторам по специальности 31.08.49. Терапия (акт № 521 от 21.10.2024), а также внедрены в лечебный процесс отделения пульмонологии Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева Университетской клинической больницы № 3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт № 517 от 21.10.2024).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Клиническая характеристика, варианты течения и прогноз поражения лёгких при аутоиммунных заболеваниях печени». Выписка из протокола № 20-21 очередного заседания Локального этического Комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 18.11.2021.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация на тему «Клиническая характеристика, варианты течения и прогноз поражения лёгких при аутоиммунных заболеваниях печени» соответствует Паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни, направлениям исследований пунктов 2, 3, 5: пункт 2 «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований», пункт 3 «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов», пункт 5 «Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий

и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов».

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 2 научные статьи в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / 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 международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 2 иные публикации по результатам исследования, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференций).

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

1) Клинико-рентгенологическая характеристика интерстициального

поражения легких при первичном билиарном холангите / М. В. Калашников, Л. А. Акулкина, М. Ю. Бровко [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2023. – Т. 36. – № 1. – С. 21-29.

2) Поражение легких при аутоиммунных заболеваниях печени: частота, варианты и особенности течения / М. В. Калашников, Л. А. Акулкина, М. Ю. Бровко [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2025. – Т. 34. – № 4. – С. 44-48.

Научные статьи в научных изданиях, включенных в международные индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed:

1) Сочетание саркоидоза и первичного билиарного холангита у пациентки с синдромом холестаза / М. Ю. Бровко, Л. А. Акулкина, М. В. Калашников [и др.] // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – № 2. – С. 193-198.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Interstitial Lung Disease in Primary Biliary Cholangitis: A Cohort Prospective Study / M. Kalashnikov, L. Akulkina, M. Brovko [et al.] // Life. – 2023. – Vol. 13. – № 2. – P. 416.

2) Поражение печени при саркоидозе / В. В. Фомин, М. Ю. Бровко, М. В. Калашников [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – № 4. – С. 4-12.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Lung involvement in autoimmune liver diseases / M. Brovko, M. Kalashnikov, L. Kalkin [et al.]. – Text: electronic // ILD/DPLD of known origin ERS International Congress 2019 abstracts. – European Respiratory Society, 2019. – Vol. 54. – Suppl. 63. – PA1374.

2) Lung involvement in primary biliary cholangitis (PBC) / V. Sholomova, L. Akulkina, M. Brovko [et al.]. – Text: electronic // Rare ILD / DPLD ERS International Congress 2020 abstracts. – European Respiratory Society, 2020. – Vol. 56. – Suppl. 64. – 3397.

3) Калашников, М. В. Интерстициальная пневмония с аутоиммунными признаками: предикторы смерти и развития системного заболевания соединительной ткани / М. В. Калашников, Л. А. Акулкина, М. Ю. Бровко [и др.] // XVIII Национальный конгресс терапевтов: сборник статей по итогам конференции / Терапия. – 2023. – Т. 9. – № 7S. – С. 1-381.

4) Калашников, М. В. Поражение легких при аутоиммунном гепатите: результаты одноцентрового проспективного исследования / М. В. Калашников, Л. А. Акулкина, М. Ю. Бровко [и др.] // XXXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания с международным участием: сборник трудов конгресса / Дизайн Пресс; под редакцией акад. А.Г. Чучалина. – Москва, 2024. – С. 78-79.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Lung involvement in autoimmune liver diseases / 29 Международный конгресс Европейского респираторного общества (г. Мадрид, Испания, 28 сентября – 2 октября 2019 года).
- 2) Lung involvement in primary biliary cholangitis / 30 Международный конгресс Европейского респираторного общества (виртуальный формат, 6–9 сентября 2020 года).
- 3) Интерстициальное поражение легких при первичном билиарном холангите: результаты одноцентрового проспективного исследования / 29 Объединённая российская гастроэнтерологическая неделя (Москва, 26–28 сентября 2023 года).
- 4) Интерстициальное поражение легких при первичном билиарном холангите: результаты одноцентрового проспективного исследования / XXXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания (Москва, 10–13 октября 2023 года).
- 5) Интерстициальная пневмония с аутоиммунными признаками: предикторы смерти и развития системного заболевания соединительной ткани / XVIII Национальный конгресс терапевтов (Москва, 20–22 ноября 2023 года).
- 6) Поражение легких при аутоиммунном гепатите: результаты одноцентрового проспективного исследования / XXXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания (Москва, 15–18 октября 2024 года).

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 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Калашникова Михаила Владиславовича «Клиническая характеристика, варианты течения и прогноз поражения лёгких при аутоиммунных заболеваниях печени» 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 имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 33 чел.

Результаты голосования: «за» – 33 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от 20 ноября 2025 г.

Председательствующий на заседании

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



Д.Т. Абдурахманов