

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России

Е.А. Вольская

20 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Шуганова Александра Евгеньевича «Клинико-иммунологические корреляции у больных с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04– внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в связи с высокой распространенностью и продолжающимся ростом заболеваемости относятся к наиболее актуальным социальным проблемам XXI века. Бронхообструктивный синдром, несмотря на различия клинико-функциональных проявлений, является типичным для ХОБЛ и БА. Наиболее часто при дифференциальной диагностике заболеваний проводят динамическое исследование вентиляционной функции легких с ингаляционной пробой с симпатомиметиками. В результате широкомасштабных исследований было установлено, что около 20-30% больных ХОБЛ могут иметь обратимую бронхиальную обструкцию, а в клеточном составе при воспалении появляются эозинофилы. Только часть из этих больных можно отнести к фенотипу «ХОБЛ+БА». В связи с этим актуальной научной задачей в практической медицине является поиск маркеров, позволяющих проводить уточняющую дифференциальную диагностику между ХОБЛ и БА. Из существующих методов в настоящее время используются определение в выдыхаемом воздухе концентраций перекиси водорода, оксида азота и эози-

нофильного катионного протеина. Несомненна необходимость дальнейших разработок для проведения дифференциальной диагностики ХОБЛ и БА.

В связи с этим работа Шуганова Александра Евгеньевича, посвященная оценке клинико-иммунологических аспектов у данной категории больных, является крайне актуальной.

Связь с соответствующими отраслями науки.

Настоящее исследование проводилось в рамках основного направления научной деятельности кардиопульмонологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского «Разработка и усовершенствование медицинских технологий ранней диагностики и лечения больных с системными и онкологическими заболеваниями на основе изучения их патогенетических особенностей». (№ госрегистрации 01.2.00704278).

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Впервые проведено изучение широкой панели поверхностных маркеров иммунокомпетентных клеток, включающей как маркеры популяций, так и субпопуляций лимфоцитов у больных ХОБЛ и БА (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD23, CD25, CD54, CD56, CD71, CD72, HLA-DR, CD95, мембранные иммуноглобулины mIgM и mIgG).

Автор провел репрезентативный количественный анализ поверхностных маркеров лимфоцитов, включающий изучение активационных маркёров и маркеров апоптоза лимфоцитов у больных с ХОБЛ и БА.

В работе установлено увеличение содержания в крови у больных ХОБЛ цитотоксических лимфоцитов, НК – клеток и клеток адгезии, независимо от стадии заболевания. Доказано, что у больных ХОБЛ активационный процесс в лимфоцитах сопровождается менее высокой готовностью лимфоцитов периферической крови к развитию апоптоза, независимо от клинических проявлений болезни.

Впервые предложен алгоритм дифференциальной диагностики ХОБЛ и БА на основе выявленных иммунологических нарушений.

Уточнена роль курения в развитии «оксидантного» стресса», у больных ХОБЛ уже на ранних стадиях болезни, его связь с выявленными иммунологическими нарушениями при этом заболевании.

Значимость полученных автором диссертации результатов для науки и практики.

Рассматриваемая работа имеет несомненную научную и практическую значимость. Автором сформулированы положения, относящиеся к вопросам развития воспаления при БА и ХОБЛ. Полученные в работе данные расширяют представления о патогенетических механизмах течения воспаления при этих заболеваниях. Сформировано понятие «иммунологической ремиссии», позволяющие в динамике определять эффективность проводимой терапии. Уточнена роль курения в развитии «оксидантного стресса» у больных ХОБЛ уже на ранних стадиях болезни и его связь с выявленными системными иммунологическими нарушениями при этом заболевании.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты работы могут быть использованы в практической деятельности лечебных и лечебно-профилактических учреждений, оказывающих амбулаторную и стационарную помощь больным с бронхолегочной патологией.

Выявленные иммунологические различия при ХОБЛ и БА дают возможность более точной дифференциальной диагностики между этими заболеваниями. Предложенные в работе иммунологические параметры могут быть использованы для оценки выраженности активности воспаления при ХОБЛ и БА, что дает возможность повысить эффективность проводимой терапии и уточнить сроки ее проведения при этих заболеваниях. В исследовании показано, что уже на ранних стадиях ХОБЛ наряду с бронходилататорами следует использовать в лечении препараты, обладающие антиоксидантным действием.

Личный вклад автора

Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки цели и задач, их теоритической и практической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях, на международных конференциях и их внедрения в практику. Практическая реализация заключалась в подборе больных, проведении всем пациентам спирометрии с бронхолитиком, в личном определении автором основных иммунологических показателей у обследуемых больных, интерпретации результатов, полученных при обследовании, статистической обработке и анализе полученных данных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа Шуганова Александра Евгеньевича представляет собой тщательно проведенное исследование, выполненное на высоком научно-методическом уровне. В диссертации обобщены данные обследования 100 больных с ХОБЛ и БА. Среди них выделены 50 пациентов с диагнозом ХОБЛ (средний возраст $56,4 \pm 1,44$ лет) и 50 пациентов с БА (средний возраст - $38 \pm 2,0$ года). Контрольную группу составили 22 практически здоровых донора.

Точность полученных в работе данных обеспечивалась использованием комплекса высокоинформативных методов исследования. Применение современных программ статистической обработки позволило автору достоверно оценить результаты исследования и сделать адекватные выводы.

Полнота и тщательность исследований свидетельствует о высоком уровне подготовки соискателя, значительном интересе к решаемой проблеме и глубоких знания современного ее состояния. Степень обоснованности проведенных исследований и достоверность полученных результатов не вызывают сомнений. Практические рекомендации четко сформулированы и логически вытекают из содержания работы.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа включает 147 страниц печатного текста, построена по традиционному плану и включает введение, обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам исследования, главу результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 131 отечественный и 181 зарубежный источники. В диссертации 10 таблиц, 17 рисунков, подробно иллюстрирующих полученные данные. Следует отметить логичность и последовательность изложенного диссертационного материала, что позволяет легко в нем ориентироваться и понять авторскую точку зрения.

В главе «обзор литературы» автором подробно раскрыта актуальность проблемы, рассмотрены важнейшие вопросы, связанные с особенностями патогенеза персистирующего воспаления у больных ХОБЛ и БА, освещена проблема поиска новых методов дифференциальной диагностики между этими заболеваниями, приведены данные литературы о роли нарушения адаптивного иммунного ответа, ведущие к формированию, поддержанию и инициации хронического воспаления.

В главе «материалы и методы», автор подробно дает клиническую характеристику больных. Работа выполнена на достаточно большом клиническом материале, включающая 100 пациентов с ХОБЛ и БА. Выделена группа из 22 практически здоровых доноров. Дана подробная характеристика обследованных больных. Далее автор представляет используемые в работе современные иммунологические методы исследования: выделение лимфоцитов по методу *Woum*, определение относительного и абсолютного содержания в периферической крови лимфоцитов, экспрессирующих антигены в реакции непрямой иммунофлюоресценции; а также инструментальные методы - функция внешнего дыхания, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ.

Следующие главы посвящены результатам собственных исследований автора. На основе полученных результатов были выявлены особенности

формирования и поддержания воспаления у больных с ХОБЛ и БА. Проведен репрезентативный количественный анализ поверхностных маркеров лимфоцитов при этих заболеваниях. По представленным иммунологическим параметрам был разработан и рекомендован к практическому использованию иммунологический алгоритм, позволяющий более точно дифференцировать ХОБЛ и БА. Уточнена роль «оксидантного стресса» у больных ХОБЛ.

Выводы логично вытекают из полученных автором данных и полностью соответствуют поставленным задачам.

Замечания к работе.

В диссертации встречаются опечатки, неудачные фразы, что не снижает в целом благоприятного впечатления от работы. Принципиальных замечаний по работе нет.

В автореферате полноценно и аналитически изложено основное содержание диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ (из них 9 – в рецензированных научных изданиях). В указанных работах приведены все основные положения и выводы, представленные в диссертационном исследовании.

Заключение

Таким образом, диссертация Шуганова Александра Евгеньевича «Клинико-иммунологические корреляции у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – дифференциальной диагностики ХОБЛ и БА на основании комплексного клинико-иммунологического обследования, что имеет большое значение для клиники внутренних болезней.

По актуальности, научной новизне и практической значимости, методическому уровню, представленная диссертационная работа Шуганова Александра Евгеньевича на тему «Клинико-иммунологические корреляции у

