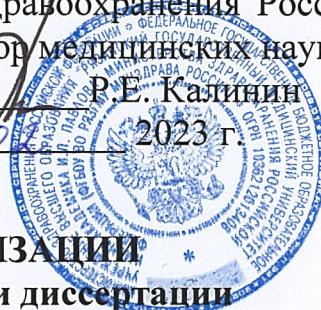


УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Р.Е. Калинин
«16» июня 2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ *
о научно-практической значимости диссертации

Баранова Дмитрия Зафаровича на тему «Роль аллергического и инфекционного воспаления в развитии бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни лёгких и их сочетания», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология

Актуальность темы диссертации

В диссертационной работе Д.З. Баранова рассматриваются вопросы патогенеза одних из самых распространённых заболеваний в пульмонологии – бронхиальной астмы, ХОБЛ и их сочетания. По данным мировой статистики следует, что заболеваемость ХОБЛ продолжает возрастать. В общей структуре причин смерти эта патология занимает 3-4 место. Таким образом, с ХОБЛ связаны значительная распространенность, высокая заболеваемость и летальность, что ведет к значительным экономическим затратам общества на ее лечение. Перечисленные факты подтверждают актуальность проблемы своевременной диагностики (в т.ч. фенотип-специфической) этого заболевания для дальнейшей терапии с использованием современных медицинских технологий.

Бронхиальная астма представляет одну из важных проблем здравоохранения, что обусловлено целым рядом медицинских, социальных и экономических аспектов. В настоящее время поиск медикаментозных средств, способных контролировать течение этого заболевания сохраняет свою значимость, поскольку многие пациенты не достигают полного контроля над ним. Углубление имеющихся представлений о различных патогенетических механизмах бронхиальной астмы, в особенности не относящихся к наиболее изученному и фундаментальному – аллергическому – воспалению, своей конечной практической целью имеет поиск новых лечебных алгоритмов и, безусловно, делает диссертационную работу актуальной.

АСО, которое по своему негативному влиянию на качество жизни превосходит аналогичный эффект от изолированных бронхиальной астмы и ХОБЛ, требует всестороннего изучения. По вопросам патогенеза этого нового заболевания выдвинуто несколько теорий, однако пульмонологическое сообщество далеко от достижения консенсуса по взглядам на его патогенез, но даже по критериям его диагностики.

Все это свидетельствует о насущной необходимости поиска новых диагностических и терапевтических инструментов, основанных на особенностях патогенеза бронхообструктивных заболеваний, изучению которых посвящена анализируемая работа. С учетом вышеперечисленного тема докторской работы Д.З. Баранова является актуальной для клинической пульмонологии.

Научная новизна основных выводов и результатов

Научная новизна докторской работы состоит в том, что впервые применена комплексная оценка активности воспаления с использованием таких маркеров как периостина и прокальцитонина крови, а также фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) у больных с бронхообструктивными заболеваниями. На основании анализа данных параметров дано научное обоснование для использования изучаемых маркеров с целью оценки активности аллергического и инфекционного воспаления.

Впервые показано участие периостина в патогенезе аллергического воспаления при ХОБЛ. Предложен новый подход к отбору пациентов с ХОБЛ, позволяющий выявить пациентов с наличием аллергического воспаления.

Автором впервые доказательно продемонстрировано участие прокальцитонина в развитии инфекционного воспаления у пациентов с бронхиальной астмой безотносительно выраженности обострения. Определено патогенетическое значение инфекционного воспаления при бронхиальной астме в т.ч. вне выраженного обострения.

Полученные Д.З. Барановым сведения о конкурентном характере взаимоотношений инфекционного (прокальцитонин крови) и аллергического (эозинофилы крови) воспаления у пациентов с АСО ранее не находили отражения в мировой литературе.

Практическая значимость полученных результатов

Для практического здравоохранения автором разработаны методы оценки наличия аллергического и инфекционного воспаления, которые позволяют определять потребность в проведении этиотропной и патогенетической терапии при бронхообструктивных заболеваниях. Полученные в работе данные об активности аллергического компонента воспаления у пациентов с ХОБЛ на основании оценки уровня периостина крови дают возможность дифференцированно определять чувствительность к терапии ИГКС у данной

группы больных. Принципы оценки активности инфекционного воспаления, предложенные для пациентов с бронхиальной астмой вне зависимости от выраженности переносимого обострения, на основании определения уровня прокальцитонина крови как маркера респираторной инфекции, позволяют с учетом клинической картины выделять пациентов для проведения антибактериальной терапии. Проведенная автором оценка воспаления с помощью спектра показателей (периостина и прокальцитонина крови, FeNO) показала свою диагностическую значимость у пациентов с АСО, ее применение может быть оправдано для исследования суммарной активности воспаления и преобладания аллергического или инфекционного его компонентов.

Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом исследований на ретроспективном и проспективном этапах и презентативных выборках обследованных больных. Использованы актуальные методики сбора и обработки информации. Критерии формирования групп и дизайн всех этапов исследования соответствует поставленным целям и задачам. При статистической обработке использованы непараметрические методы анализа. Выводы обоснованы и адекватно отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов. Работа имеет существенное научное значение, выполнена на современном уровне, представляет ценность с практической точки зрения.

Структура и объем диссертации

Работа написана в традиционном стиле, материал изложен на 176 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, характеризующей обследованных больных, двух глав собственных наблюдений и обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и списка литературы, включающего 239 источников: 120 отечественных и 119 зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 14 таблицами и 28 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту, представлены результаты об апробации работы и внедрении результатов исследования в клиническую практику.

В обзоре литературы изложены важные аспекты современного состояния исследуемой проблемы, приводятся данные о клеточных и молекулярных процессах, лежащих в основе патогенеза бронхобструктивных заболеваний. Описываются генетические предпосылки к формированию бронхолегочной патологии, а также факторы внешней среды, способствующие реализации эндогенной предрасположенности. Подчеркивается важная роль в патогенезе бронхиальной астмы и ХОБЛ и аллергического, и инфекционного воспаления.

При характеристике представлений о формировании АСО автор заостряет внимание читателя на существующих теориях присоединения бронхиальной астмы к ХОБЛ или наоборот.

Описание материалов и методов содержит подробную клиническую, антропометрическую и демографическую характеристику пациентов. В рецензируемой работе использованы актуальные лабораторные методы, позволяющие оценивать активность аллергического и инфекционного воспаления.

Глава собственных результатов посвящена оценке показателей параметров воспаления. Приведенные Д.З. Барановым данные позволяют характеризовать периостин как маркер аллергического воспаления у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ, показатель выраженности обострения при бронхиальной астме. Определение прокальцитонина крови продемонстрировало свою значимость для верификации респираторной инфекции и выявления инфекционно-зависимого клинико-патогенетического варианта заболевания при бронхиальной астме, равно как и степени выраженности обострения ХОБЛ. Проведенный доктором корреляционный анализ выявил следующие особенности: периостин и FeNO положительно коррелируют с параметрами бронхиальной обструкции, прокальцитонин крови ассоциирован с маркерами инфекционного воспаления при АСО. В анализируемой диссертации бактерия *Neisseria spp.* охарактеризована как причинно-значимый патоген для развития респираторной инфекции при ХОБЛ и инфекционной аллергии при бронхиальной астме, подтверждена роль *P. aeruginosa* в развитии инфекционного воспаления у пациентов, страдающих ХОБЛ. При изложении и обсуждении собственных результатов проведен подробный анализ разработки темы и полученных данных. Текст диссертации имеет внутреннюю логику, написан хорошим научным языком, легко читается. Наглядные материалы улучшают восприятие содержания. Автореферат диссертации в полной мере отражает основные положения диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы необходимо широко внедрять в профессиональную медицину, в работу специализированных пульмонологических отделений, занимающихся диагностикой и лечением болезней легких и являющихся базой для научных исследований этих заболеваний. В связи с этим чрезвычайно важно использовать их при подготовке врачей-терапевтов, особенно пульмонологов, на циклах тематического усовершенствования врачей, в учреждениях последипломного образования.

Результаты диссертационной работы в настоящее время уже внедрены в практическую деятельность терапевтического отделения №2 клиники НИИ ревматологии и аллергологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, а

также в учебный процесс кафедры терапии госпитальной им. акад. М.В. Черноруцкого с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Основные положения диссертации достаточно полно отражены в опубликованных работах, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, доложены на городских и общероссийских конференциях.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Д.З. Баранова нет. Имеются отдельные стилистические неточности, не влияющие на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Баранова Дмитрия Зафаровича на тему «Роль аллергического и инфекционного воспаления в развитии бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни лёгких и их сочетания» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по оценке роли аллергического и инфекционного воспаления в развитии бронхообструктивных заболеваний и их взаимоотношений, имеющая существенное значение для клинической пульмонологии.

Диссертация Д.З. Баранова, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Трофимова В.И., полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России 16 февраля 2023 года, протокол № 9.

Заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Урясьев Олег Михайлович

Подпись профессора Урясьева О.М. удостоверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Сучков Игорь Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9,
тел.: +7(4912)97-18-01; e-mail: rzgmu@rzgmu.ru