

## Отзыв

на автореферат диссертации Кулагина Егора Александровича на тему «Облитерирующий бронхиолит у взрослых больных после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.29 - пульмонология и 3.1.28 - гематология и переливание крови

В диссертационной работе Кулагина Е.А. рассматриваются вопросы влияния респираторной патологии на исходы аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК) у пациентов с различными заболеваниями системы крови. Исследование и полученные результаты безусловно актуальны для современного этапа развития пульмонологии и ТГСК. Автор впервые провел комплексную оценку как предтрансплантационных факторов коморбидной респираторной патологии и их влияния в отношении прогноза аллоТГСК, так и посттрансплантационного осложнения со стороны дыхательной системы в виде облитерирующего бронхиолита. Кулагиным Е.А. изучена частота и структура хронических и перенесенных заболеваний бронхолегочной системы у реципиентов аллоТГСК (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, пневмонии, инвазивные легочные микозы, туберкулез легких), а также факторов, влияющих на состояние дыхательной системы до алло-ТГСК (анамнез табакокурения, специфическое поражение легочной ткани, лучевая терапия, вероятная лекарственная токсичность). Автором выявлены болезнь-специфические паттерны субклинического поражения легких в виде изменения интегральных показателей функции внешнего дыхания (снижения объема форсированного выдоха за 1-ую секунду, диффузионной способности легких) и их неблагоприятного влияния в ранние сроки после алло-ТГСК в виде повышения риска развития дыхательной недостаточности с потребностью в искусственной вентиляции легких со снижением общей выживаемости. Особое внимание обращает проведенная оценка показателя диффузионной способности легких с использованием 2-х методов коррекции по уровню гемоглобина. Автором установлено, что влияние выраженной анемии при заболеваниях крови на показатель легочной диффузии лучше устраняется при коррекции по методу Cotes, который ранее не использовался в пульмонологической практике. Оценка снижения показателей ФВД проводилась по трансплантационной шкале Hematopoietic cell transplantation-specific comorbidity index.

Помимо предтрансплантационной легочной коморбидности в диссертационной работе проводится детальный анализ посттрансплантационного неинфекционного осложнения со стороны респираторной системы - облитерирующий бронхиолита. У отобранных 1199 пациентов, перенесших алло-ТГСК с 2008 по 2021 гг. автор оценил кумулятивную частоту и факторы, ассоциированные с развитием облитерирующего бронхиолита после алло-ТГСК, доказал редкую встречаемость данного респираторного осложнения (4,5% в течение 5 лет) и ее связь с степенью HLA-совместимости реципиент-донор, вариантами кондиционирования и профилактики реакции «трансплантат против хозяина». Кулагин Е.А. детализировал клинические симптомы бронхиолита, используя современные опросники Modified Medical Research Council Dyspnea Scale и National Institutes of Health Scale, подробно описал динамическое изменение показателей ФВД при развитии данного осложнения.

Впервые проведен анализ комплексного лечения облитерирующего бронхиолита, основанный на применении различных сочетаний базисной ингаляционной (ингаляционные глюкокортикостероидные гормоны и/или бронходилататоры) и иммуносупрессивной терапии. В отсутствие единых стандартов лечения данного посттрансплантационного осложнения, автор оценил эффективность лечения на основании клинико-функциональных критериев ответа и предложил возможные терапевтические подходы в отношении лечения облитерирующего бронхиолита после аллоТГСК. Впервые в крупной когорте больных с облитерирующим бронхиолитом изучена эффективность ингибитора JAK2 и доказана его сопоставимая эффективность с историческим контролем при снижении нагрузки системными глюкокортикостероидными гормонами. Кулагиным Е.А. даны практические рекомендации, весьма значимые как для пульмонологов, так и для гематологов. Дизайн проведенного исследования логичен, последователен, диссертация выглядит целостной научной работой. Цель, задачи исследования сформулированы четко. Большой объем отобранного материала, применение адекватных качественных и количественных методов статистической обработки позволяют судить о достоверности полученных результатов и выводов, сделанных автором.

Основные положения диссертации апробированы на всероссийских и международных научных конгрессах, внедрены в лечебную работу различных гематологических клиник и учебный процесс кафедр Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кулагиным Е.А. опубликованы 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Замечаний к изученному автореферату диссертации нет.

Научно-исследовательская работа Кулагина Е.А. на тему «Облитерирующий бронхиолит у взрослых больных после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток» представляет важное значение для практической пульмонологии и гематологии, открывая новые аспекты проблемы коморбидной респираторной патологии и облитерирующего бронхиолита у реципиентов аллоТГСК. Диссертация полностью соответствует требованиям предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени медицинских наук (пункту 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 28 августа 2017 года № 1024).

Профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования Башкирский государственный медицинский  
университет Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор  
Загидуллин Шамиль Зарифович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования Башкирский государственный медицинский  
университет Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

Адрес: 450008, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Телефон (347) 2721160; факс (347) 2723751

E-mail: rectorat@bashgmu.ru

