

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

Диссертационное исследование Кулагина Егора Александровича посвящено изучению патологии бронхолегочной системы у пациентов с заболеваниями кроветворной системы, получающих аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. Актуальность и научная новизна выбранной научной темы не вызывают сомнения. Автор впервые провел всестороннюю оценку структуры коморбидной патологии бронхолегочной системы перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток в большой когорте взрослых больных с опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями с различным анамнезом предшествующего лечения. Проанализованы частота сопутствующих хронических заболеваний бронхообструктивного характера и перенесенных бронхолегочных инфекций и их характер (вирусные и бактериальные пневмонии, грибковые поражения легких, легочная форма туберкулеза), а также другие потенциальные факторы, влияющие на состояние бронхолегочной системы (курение, специфические поражения легких в силу особенностей течения онкогематологических заболеваний и токсичность проводимого лечения). На основании выявленных факторов легочной коморбидности автором выполнен анализ нарушений функциональных показателей внешнего дыхания в соответствии со специфическим индексом коморбидности, установлено их неблагоприятное прогностическое значение для исходов аллогенной трансплантации в виде увеличения риска перевода пациентов на искусственную вентиляцию легких и частоты летальных исходов, а также снижения показателя общей выживаемости.

Вторым этапом исследования Кулагина Егора Александровича было изучение проблемы облитерирующего бронхиолита после аллогенной трансплантации стволовых клеток – редкого бронхолегочного осложнения, рассматриваемого как результат иммунного повреждения терминальных и респираторных бронхиол, ассоциированного с реакцией «трансплантат против хозяина». Впервые в настоящей работе на большой когорте из 1199 реципиентов аллогенной трансплантации оценена частота развития облитерирующего бронхиолита (диагностировано 52 случая данного бронхолегочного осложнения). Проведены одно- и многофакторный анализы факторов риска его развития с учетом трансплантационных характеристик (тип донора, режимы кондиционирования и профилактики «реакции трансплантат против хозяина»), описаны развернутая клиническая картина в дебюте и дальнейшее течение облитерирующего бронхиолита с учетом данных функционального исследования внешнего дыхания и имидж-диагностики (компьютерной томографии грудной клетки, выполненной в высоком разрешении). Большое внимание в исследовании уделено проблеме лечения облитерирующего бронхиолита. Автор подробно

описывает и анализирует многолетний опыт лечения данного посттрансплантационного осложнения, используемого в клинике Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой. В схемах лечения облитерирующего бронхоолита применялись различные варианты современной ингаляционной терапии, ранее нашедшей успех в лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (ингаляционные глюкокортикостероиды, бронхолитики длительного действия) в комбинации с различными иммуносупрессивными препаратами (такролимус, циклоспорин А, микофенолата мофетил, ингибиторы тирозинкиназ и др.), проведена функциональная и клиническая оценка их эффективности. Диссертант отмечает преимущественно стабилизирующий положительный терапевтический эффект в отношении течения облитерирующего бронхоолита от проводимого лечения, в том числе при включении в схему ингибитора системы янус-киназы. Доказано неблагоприятное прогностическое значение облитерирующего бронхоолита в виде снижения общей выживаемости пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Достаточный объем исследования, использование строгих критериев диагноза и оценки эффективности лечения, адекватных методов статистической обработки данных, в том числе учета конкурирующих рисков в регрессии Файна и Грея, регрессии Кокса, оценка выживаемости по методу Каплана—Мейера с учетом сроков развития в ландмарк анализе, делают в полной мере обоснованными и убедительными выдвигаемые на защиту положения и выводы. Полученные Кулагиным Егором Александровичем научные результаты дают новое полноценное представление о характере коморбидности со стороны бронхолегочной системы и функциональных нарушениях до аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, а также целостное понимание проблемы облитерирующего бронхоолита как посттрансплантационного иммунного бронхолегочного осложнения и их прогностического значения в отношении исходов аллогенной трансплантации. Данная научно-исследовательская работа представляет существенную теоретическую и практическую ценность как для пульмонологии, так и для гематологии. Основные положения диссертации, отраженные в автореферате были представлены на многочисленных научно-практических конференциях в виде устных и стендовых докладов, а также опубликованы в виде 3 статей в журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, а также в единую библиографическую и реферативную базу данных Scopus.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет.

Знакомство с авторефератом позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Кулагина Егора Александровича на тему «Облитерирующий бронхоолит у взрослых больных после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток» является законченным научно-квалификационным трудом и соответствует пункту 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание

ученой степени медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ему
искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.29 -
пульмонология и 3.1.28 - гематология и переливание крови.

Главный научный сотрудник Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,
Отдел дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных
методов лечения,
заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук
Шмелев Евгений Иванович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (ФГБУ ЦНИИТ)
Адрес: 107564 г. Москва, Яузская аллея, д.2.
Телефон +7 499 785-90-19
E-mail: cniit@ctri.ru

Подпись профессора Е.И.Шмелева удостоверяю
Ученый секретарь ФГБНУ «ЦНИИТ»
К.п.н.



Н.В.Золотова

06.06.2022