

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы М.В. Вершининой  
«Бронхолегочный синдром при дисплазии соединительной ткани:  
клинико-патогенетическое обоснование принципов диагностики и лечения»,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальностям 14.01.25 – пульмонология, 14.01.04 – внутренние болезни**

Генетически обусловленная патология респираторной системы, в том числе при орфанных заболеваниях, является весьма актуальной темой, которая в последние годы привлекает внимание все большего числа специалистов-пульмонологов. Новые данные из области молекулярной генетики позволяют утверждать, что любой фенотипический признак является результатом работы не одного гена, а целой генной сети, т.е. группы координированно функционирующих генов. С этой точки зрения генетическая детерминированность может определять патогенез различных респираторных нарушений даже при отсутствии явного генетического дефекта. Автор рецензируемой работы анализирует патологические изменения со стороны органов дыхания у большой группы пациентов с наследственными нарушениями соединительной ткани, диагностированными исключительно на основании фенотипических критериев. В отличие от действительно редких моногенных синдромов, таких как синдром Марфана, так называемые недифференцированные формы наследственных нарушений соединительной ткани (дисплазия соединительной ткани) по данным автора диагностируется примерно у 20% лиц молодого возраста, что придает теме диссертационного исследования особую актуальность. Приходится признать, что теория дисплазии соединительной ткани на протяжении нескольких десятилетий пользуется заслуженным признанием научной общественности, однако среди специалистов по респираторной медицине об этой проблеме известно очень немного.

В своей работе автор не ограничивается изучением только тех проявлений респираторной патологии, которые непосредственно связаны с морфологическими изменениями волокон соединительной ткани. Не случайно отправной точкой исследования является констатация и дальнейшая кластеризация клинико-функциональных изменений, которые были выявлены у большой группы молодых и, казалось бы, практически здоровых лиц. Дальнейший математический анализ позволил выявить предикторы для формирования каждого кластера и дал основу для поиска причинно-следственных связей между определенными факторами риска и конкретным вариантом бронхолегочного синдрома. Закономерно, что были выделены варианты, при которых пациент обращается к врачу с жалобами респираторного характера, но не имеет при этом структурных изменений со

стороны органов дыхания. Несомненной заслугой автора является подробная детализация каждого варианта бронхолегочного синдрома, а также создание алгоритма диагностики синдрома, проиллюстрированного конкретными клиническими примерами. Строгая структуризация полученных автором данных послужила основой для конкретных и легко выполняемых практических рекомендаций.

Несомненное приоритетное значение имеют результаты раздела работы, посвященного проблеме первичного спонтанного пневмоторакса. Казалось бы, особенности фенотипа этой многочисленной группы пациентов хорошо известны, и на протяжении многих лет исследователи пытаются объяснить связь между высоким ростом и фактом возникновения субплевральных булл в области верхушек легких. Однако именно в работе М.В. Вершининой впервые не просто высказана гипотеза, но и приведены убедительные доказательства наличия у пациентов с первичным спонтанным пневмотораксом фенотипических критериев дисплазии соединительной ткани. Автор не останавливается на констатации данного факта, а проводит поиск молекулярно-генетических маркеров пневмоторакса, а также в весьма остроумно спланированном вложенном исследовании сопоставляет данные клинических, функциональных и морфологических методов обследования. Выводы, полученные диссертантом, несомненно, создают основу для нового понимания генеза различных видов эмфиземы легких.

Цель работы, изначально сформулированная автором, сугубо практична и заключается в повышении эффективности медицинских мероприятий по отношению к больным с ДСТ. Логично, что работа не была бы полностью завершена без создания конкретных алгоритмов ведения пациентов и без апробации этих алгоритмов при личном участии автора. Производят хорошее впечатление выбранные автором интегральные методы оценки эффективности реабилитационных мероприятий, строгая дифференцировка методик в зависимости от варианта бронхолегочного синдрома, корректная и в меру осторожная интерпретация полученных данных. Выводы работы соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации конкретны, воспроизводимы в реальной клинической практике.

Материалы работы неоднократно докладывались и обсуждались на конференциях и конгрессах, имеется достаточное количество публикаций, в том числе в изданиях с высоким индексом цитирования. Оформление работы не вызывает нареканий. Автореферат содержит все необходимые разделы, соответствует требованиям ГОСТ. Замечаний и вопросов по автореферату нет.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Вершининой Марии Вячеславовны «Бронхолегочный синдром при дисплазии соединительной ткани: клинко-патогенетическое обоснование принципов диагностики и лечения», представленная на

соискание ученой степени доктора медицинских наук, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.25 - пульмонология и 14.01.04 - внутренние болезни.

Заведующий кафедрой пульмонологии  
профессор, доктор медицинских наук,  
Заслуженный врач РФ

А.И.Синопальников

(Александр Игоревич)

Государственное образовательное бюджетное  
учреждение дополнительного профессионального  
образования «Российская медицинская академия  
последипломного образования» Минздрава РФ  
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1  
Телефон: +7 (499) 252-21-04  
Факс: +7 (499) 254-98-05  
e-mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)

Подпись доктора медицинских наук, профессора  
А.И.Синопальникова удостоверяю  
Ученый секретарь ГБОУ ДПО РМАПО  
профессор



Л.М.Савченко

«29» января 2016г.