

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**на диссертационную работу Кузьминой Анны Александровны на тему:
«Особенности сигнальной системы апелин/APJ при различных
вариантах бронхиальной астмы», представленную на соискание учёной
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 –
пульмонология.**

Актуальность диссертационной работы. Диссертационная работа посвящена изучению патогенетических механизмов формирования бронхиальной астмы, в частности, дефектам функционирования сигнальных систем, что представляется актуальной проблемой клинической медицины.

Последнее время при изучении бронхиальной астмы рассматривают важную роль различных адипокиновых систем (таких как лептиновая, адипонектиновая, резистиновая), дисбаланс которых ассоциирован с особенностями течения заболевания. В связи с вышеизложенным представляет научно-практический интерес раскрытие особенностей изменений новых адипокиновых систем, что может привести к открытию новых мишеней для терапии, повышающих эффективность лечения бронхиальной астмы.

Автор в качестве цели исследования определила установление особенностей изменений в системе апелин/APJ у больных бронхиальной астмой. Решение поставленных задач основано на углубленном клинικο-функциональном и лабораторном обследовании 127 человек: 95 из которых страдали бронхиальной астмой, а 32 практически здоровых лица составили контрольную группу. В работе использованы стандартные общеклинические и современные методы исследования. Статистический анализ проводился на основе специально разработанной базы данных с использованием программы SPSS для Windows (русифицированная версия 21.0). Статистическую обработку результатов исследований автор проводила с использованием методов параметрической и непараметрической статистики в соответствии с

рекомендациями. Всё это позволяет говорить о высоком методическом уровне работы и достоверности представленных в диссертации материалов.

Научная новизна исследования и научных результатов. Исследование представляет собой фундаментальный научный труд, посвященный изучению системы апелин/APJ у больных бронхиальной астмой и практически здоровых лиц.

Впервые выявлены изменения уровней апелина-12 и апелина-36 в плазме крови у взрослых больных бронхиальной астмой и проведен сравнительный анализ их корреляционных связей с клиническими, функциональными и лабораторными показателями, в том числе и с уровнем различных про- и противовоспалительных цитокинов.

Впервые у больных бронхиальной астмой выявлен феномен присутствия апелина-12 и апелина-36 в мокроте, показана связь их уровней с показателями ФВД. Выявление данного феномена автором рассматривается как проявление паракринного действия апелина.

Впервые оценен уровень APJ-рецептора в лимфоцитах периферической крови у больных бронхиальной астмой, показано снижение количества рецепторов в фазе ремиссии, что рассматривается автором как проявление рецепторных изменений у больных бронхиальной астмой, вероятно, на фоне глюкокортикоидной терапии.

Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования, заключается в том, автор впервые комплексно оценил особенности изменений различных компонентов (апелин-12, апелин-36, APJ-рецептор) системы апелин/APJ при различных вариантах бронхиальной астмы в плазме крови, мокроте и в лимфоцитах периферической крови. Произведен анализ изменений с учетом других адипокинов, выявлены корреляционные связи с различными про- и противовоспалительными цитокинами.

Выявляемые особенности системы апелин/APJ могут служить в перспективе основанием для разработки таргетных лекарственных подходов, регулирующих активность этой системы при бронхиальной астме.

Реализация и апробация результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 6 статей, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК. Оценивая название и текст основных работ, полученные результаты и основные выводы изложены в научных изданиях полностью.

Материалы диссертации представлялись на научно-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики, терапии и реабилитации жителей блокадного Ленинграда и пациентов пожилого возраста» (Санкт-Петербург 2013); IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала. Проблемы и пути их решения» (Санкт-Петербург 2014 г); «Булатовских чтениях» (Санкт-Петербург 2014, 2015); LXXV научно-практической конференции «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2014» (Санкт-Петербург 2014); LXXVIII научно-практической конференции «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2017» (Санкт-Петербург 2017).

Результаты проведенных исследований внедрены в лечебную практику пульмонологического отделения клиники госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства Здравоохранения РФ (197022, СПб, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. (812) 234-54-51, vnmineev@mail.ru, www.spb-gmu.ru), а также межклинического аллергологического отделения ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова (197022, СПб, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. (812) 234-24-75, www.spb-gmu.ru) и консультативно-диагностического центра на базе поликлиники № 31 Петроградского района Санкт-Петербурга (197022, СПб, ул.Льва Толстого, д. 6-8, тел. (812) 499-71-60, <http://poliklinika-31-spb-gmu-im.spb24.net>).

Структура и содержание диссертации. Диссертация построена традиционно, изложена на 153 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, собственных результатов исследований, обсуждения результатов, заключения, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающем 135 источников, в том числе 121 публикаций зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 52 таблицами.

Во введении четко показана актуальность исследования, сформулированы четкие цели и задачи.

Обзор литературы соответствует исследуемой проблеме и рассматривает терминологические, классификационные и эпидемиологические аспекты излучающегося заболевания, выполнена современная оценка изучаемой адипокиновой сигнализации.

Во второй главе освещена клиническая характеристика больных, обозначены четкие критерии исключения, соответствующие поставленным задачам и цели. Рассмотрены методы исследований.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. Автор отмечает, что уровни апелина-12 в плазме крови выше у больных бронхиальной астмой, чем в контрольной группе, в то время как уровни апелина-36 были ниже в группе лиц, страдающих бронхиальной астмой, в сравнении с контрольной группой. Показаны корреляционные связи уровней апелинов с различными цитокинами. Установлены корреляционные связи уровней апелина-12 и апелина-36 в мокроте с показателями ФВД и клеточным составом мокроты. Установлена зависимость уровня АРJ-рецептора лимфоцитов периферической крови от фазы бронхиальной астмы, который в фазе ремиссии снижается. Эти данные получены впервые. Интерпретация результатов работы аргументирована и логична. Теоретические положения подкреплены клиническими примерами.

В четвертой главе автором представлено логично выстроенное обсуждение полученных результатов, проведено сопоставление с

результатами исследований других авторов, высказаны интересные предположения на основании проведенной работы и намечены пути для дальнейшего научного поиска.

В заключении обобщены основные результаты, сделаны обоснованные выводы, даны практические рекомендации, логично вытекающие из содержания работы.

Подводя итог по оценке диссертационного исследования Кузьминой А.А., следует отметить, что работа соответствует поставленным целям и задачам. Диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком, свидетельствует о достаточном владении автором материалом. Достаточно полно представлен иллюстрационный материал. Удачно приведены клинические примеры. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы несомненен.

Автореферат изложен на 23 страницах и полностью соответствует содержанию диссертации. Проведенное исследование соответствует специальности 14.01.25 – пульмонология.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение. Диссертационная работа Кузьминой Анны Александровны «Особенности сигнальной системы апелин/APJ при различных вариантах бронхиальной астмы», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора В.Н. Минеева и представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология, является завершённой научной квалификационной работой, в которой решена задача по выявлению особенностей изменений в апелина¹², апелина-36 в плазме крови и мокроте и APJ-рецептора в лимфоцитах периферической крови при различных вариантах бронхиальной астмы, что имеет важное значение для пульмонологии.

Диссертация соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 "О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сама автор заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25. – пульмонология.

Профессор 1-й кафедры
(терапии усовершенствования врачей)
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
академия им. С.М. Кирова» МО РФ
194044 РФ, Санкт-Петербург,
улица Академика Лебедева, дом 6, литер Ж,
Телефон: +7 (812) 292-32-73

Сайт: www.vmeda.org
Электронная почта: vmeda-na@mail.ru

Главный пульмонолог
Комитета по здравоохранению
Ленинградской области
доктор медицинских наук, профессор
В.А. Казанцев

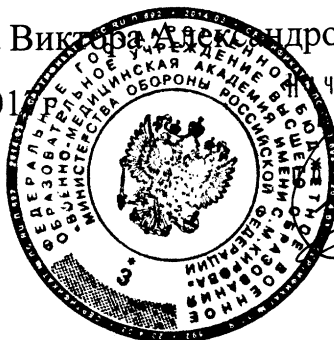
Виктор Александрович Казанцев
Телефон: +7 (921) 946 – 38 – 03

Электронная почта: e-mail: victor.kazantsev@mail.ru

«25» 09 2017 г.

Подпись профессора Виктора Александровича Казанцева заверяю

«25» 09 2017



Начальник отдела кадров
Военно-медицинской
академии
Полковник М/С
Д. Гусев