

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Балмасовой Ирины Петровны на диссертацию Брагвадзе Беллы
Гелаевны «Особенности врожденного иммунитета у детей с
бронхиальной астмой», представленной к защите на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 –
Клиническая иммунология, аллергология**

Актуальность темы

Работа Брагвадзе Беллы Гелаевны посвящена роли врожденного иммунитета в патогенезе бронхиальной астмы у детей. Бронхиальная астма представляет собой сложное гетерогенное заболевание, связанное с локальным тканевым хроническим воспалением дыхательных путей, и по данным ВОЗ астма является самым распространенным хроническим заболеванием среди детей.

На современном этапе исследования, представленные различными авторами сконцентрированы на изучении патогенеза бронхиальной астмы, в том числе на изучении роли врожденного иммунитета. Это особенно важно с тех позиций, что данное заболевание довольно гетерогенно по фенотипическим признакам, что влияет на выбор методов лечения.

С позиции фенотипирования клинико-патогенетических особенностей бронхиальной астмы комплексный подход к оценке распознающих рецепторов и эффекторных молекул у детей, страдающих этим заболеванием различной степени тяжести, несомненно играет важнейшую роль в уточнении иммунных механизмов развития воспаления при астме, разработке новых подходов к лечению и прогнозировании развития осложнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная работа Брагвадзе Б.Г. выполнена на высоком научно-практическом уровне с применением современных методов анализа клинического материала. Работа проведена на достаточном клиническом материале (111 пациентов, страдающих бронхиальной астмой разной степени тяжести и 67 здоровых детей).

Результаты подвергались статистической обработке с использованием непараметрических критериев, полученные результаты представляются достоверными.

Объем проведенных исследований соответствует поставленным в диссертации целям и задачам. В выводах, представленных автором, отражены основные результаты в полном соответствии с задачами исследования. Достоверность результатов работы подтверждается корректным использованием клинико-статических и математических методов исследования. Автор пользуется современными иммунологическими и молекулярно-генетическими методами исследований: ПЦР-РВ, иммуноферментный анализ, проточная цитофлюориметрия.

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 8 публикаций в реферируемых журналах ВАК.

Автором получен патент на изобретение № 2618410 «Способ оценки врождённого иммунитета у детей с бронхиальной астмой», опубликованный в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 3 мая 2017г.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Брагвадзе Б.Г. была впервые проведена комплексная оценка показателей врожденного иммунитета, включая

экспрессию генов распознающих рецепторов (TLR2, TLR4, TLR9), β -дефенсина 1, противовирусного цитокина IL-28B, эпителиальных цитокинов TSLP и IL-33, про- и противовоспалительных цитокинов.

Впервые проведена сравнительная оценка данных показателей врожденного иммунитета на локальном и системном уровне. Более выраженный дефект у больных бронхиальной астмой выявлен в мукозальном иммунитете. Наиболее значимые нарушения врожденного иммунитета обнаружены у детей с тяжелой степенью бронхиальной астмы.

Полученные данные позволяют уточнить роль механизмов врожденного иммунитета в иммунопатогенезе бронхиальной астмы, течение и прогноз заболевания, развитие осложнений.

Достоверность представленных в научно-квалификационной работе результатов и их новизна не вызывают сомнения.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные автором результаты сопоставимы с литературными данными с привлечением множества литературных источников и представляют большой научный и практический интерес в плане диагностики заболевания, прогнозирования тяжести состояния и выбора патогенетически обоснованных препаратов в терапии бронхиальной астмы.

В работе показана необходимость проведения комплексного исследования показателей врожденного иммунитета при обследовании больных бронхиальной астмой основанного на определении экспрессии генов распознающих рецепторов (TLR2, TLR4, TLR9), β -дефенсина 1, противовирусного цитокина IL-28B, а также оценки про- и противовоспалительных цитокинов в назальных смывах.

Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, базируются на результатах собственного исследования и могут быть использованы в работе врачей иммунологов-аллергологов.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа Брагвадзе Б.Г. построена по традиционной схеме и состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов, собственных результатов и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций.

Объем и оформление диссертации соответствует предъявленным к кандидатским диссертациям требованиям. Во введении четко сформулированы цели, задачи, актуальность, новизна исследования и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы в полном объеме представлены существующие современные представления о роли мукозального иммунитета и факторов врожденного иммунитета в патогенезе бронхиальной астмы.

В разделе «материалы и методы» указаны критерии включения исследуемых лиц в диссертационную работу. В работе исследовано достаточное количество больных бронхиальной астмой (111 человек), достаточное количество людей включено в группу здоровых доноров (67 человек). Подробно описаны применяемые в работе методы: метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с целью анализа экспрессии генов TLR2, TLR4, TLR9, HBD1 и IL-28B; проточной цитофлюорометрии с целью определения количества CD14⁺ моноцитов, экспрессирующих TLR2, TLR4, среднюю интенсивность экспрессии данных рецепторов; метод иммуноферментного и мультиплексного иммунофлюоресцентного анализов с целью оценки содержания цитокинов в назальных смывах и сыворотке крови.

В главе «Результаты и обсуждение» проведен анализ полученных данных, подтверждающих вклад изученных факторов врожденного иммунитета в иммунопатогенез бронхиальной астмы.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, полностью соответствуют цели и поставленным задачам.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний, влияющих на оценку качества выполнения диссертационного исследования нет, хотя как и в любой работе, имеются опечатки, неудачные выражения.

В качестве дискуссии можно предложить следующий вопрос.

Ваша работа интересна сочетанием исследования системных и локальных механизмов формирования патогенеза бронхиальной астмы на уровне реакций врожденного иммунитета. Как Вы считаете, какова все-таки доля системного и локального компонента в развитии тяжелого течения данного заболевания?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Брагвадзе Беллы Гелаевны «Особенности врожденного иммунитета у детей с бронхиальной астмой» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Ганковской Людмилы Викторовны и академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Намазовой-Барановой Лейлы Сеймуровны, содержащей новое решение актуальной научной задачи – исследование особенностей компонентов врожденного иммунитета на локальном и системном уровнях у больных бронхиальной астмы различной степени тяжести, что несомненно, имеет существенное значение для специальности клинической иммунологии, аллергологии.

Диссертация Брагвадзе Беллы Гелаевны полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановления

Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (по специальности - 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор, заведующая лабораторией патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Балмасова И.П.

Подпись д.м.н., профессора Балмасовой И.П. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Ю.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Телефон: 8 (495) 609-67-00 e-mail: msmsu@msmsu.ru