#### «УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО КРМУ Минздрава России

д. м. н., профессор, П.В. Ткаченко

2019г.

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Брагвадзе Беллы Гелаевны на тему: «Особенности врожденного иммунитета у детей с бронхиальной астмой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

## Актуальность темы исследования

Актуальность темы диссертационной работы Брагвадзе Беллы Гелаевны определяется тем, что до настоящего времени бронхиальная астма является одной из наиболее распространенных хронических болезней у детей без явной тенденции к снижению заболеваемости, несмотря на многочисленность используемых методов диагностики и лечения.

Пристальное изучение иммунопатогенеза бронхиальной астмы в последние годы сконцентрировало научный интерес на системе врожденного иммунитета, важная роль которого определяется тем, что его факторы являются неотъемлемым компонентом развития хронического бронхиальном дереве. Врожденный воспаления В иммунитет, представленный на слизистой оболочке дыхательных путей, отвечает за распознавание патогенов и аллергенов Toll-подобными рецепторами, секрецию цитокинов и противомикробных пептидов. Более того, он имеет выраженное влияние на дальнейшее формирование типа иммунного ответа и может обуславливать развитие гиперреактивности дыхательных путей и хронической воспалительной реакции.

В этом плане актуальность диссертационного исследования Брагвадзе Беллы Гелаевны, целью которого является комплексное изучение врожденного иммунитета у детей с бронхиальной астмой, не вызывает сомнений.

## Связь с планами соответствующих отраслей науки

Данное диссертационное исследование проведено в рамках основных направлений научной деятельности кафедры иммунологии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

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

Диссертационная работа проведена на достаточном количестве клинического материала (111 детей с бронхиальной астмой и 67 здоровых детей) с использованием современных методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании. Цель и задачи диссертации адекватны теме исследования и отражают ее основное содержание. Выводы и положения, выносимые на защиту, логично обоснованы, вытекают из результатов собственных исследований.

Основные результаты исследования опубликованы в 18 печатных работ, в том числе 8 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Результаты работы представлены на российских и международных научных

конференциях. Получен 1 патент РФ "Способ оценки врождённого иммунитета у детей с бронхиальной астмой". Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

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

В настоящей работе впервые проведено комплексное изучение показателей врождённого иммунитета как на локальном, так и системном уровнях у детей с бронхиальной астмой. Диссертационная работа включает исследование экспрессии Toll-подобных рецепторов (TLR2, TLR4, TLR9), противомикробного пептида (HBD1), спектра про- и противовоспалительных цитокинов, а также противовирусного цитокина IL-28B.

В данной работе впервые описано повышение уровня TSLP и IL-33 в смывах из полости носа у детей с тяжелой степенью БА, что подтверждает локальную роль этих цитокинов в формировании аллергического воспаления.

Более того, в настоящем исследовании дисбаланс врождённого иммунитета подтверждён высоким уровнем целого спектра провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в назальных смывах. Автором выявлена прямая корреляция этих показателей с тяжестью астмы.

Наиболее выраженные изменения были выявлены на уровне слизистой оболочки полости носа. Значительный дефект в мукозальном иммунитете обнаружен у детей с тяжелой степенью бронхиальной астмы.

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

## Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть использованы в практической деятельности

лечебных учреждений. Материалы исследования можно использовать в работе высшими учебными медицинскими учреждениями на этапе преддипломной подготовки студентов и постдипломного обучения клинических ординаторов и аспирантов при проведении семинаров и лекций.

Рекомендуется развивать данное исследование на кафедре иммунологии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

# Структура и содержание диссертационной работы, ее завершенность

Диссертационная работа изложена на 123 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы, отражающей материалы и методы исследований, главы результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Диссертация изложена хорошим литературным языком, является законченным научным трудом, котором решены поставленные исследованием задачи. Стиль изложения материалов свидетельствует о высокой научной культуре автора и умении логично выстраивать алгоритм формулировать поставленной научной задачи, выводы В доказательном стиле.

Библиографический указатель содержит 27 источников отечественной литературы и 143 источника зарубежной литературы. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 24 рисунками.

Во введении раскрыта актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Сформулирована цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы автор отражает широкий спектр исследований, выполненных в мире по данному вопросу. Изложенные данные полностью подтверждают актуальность и научную новизну темы исследования. Методическая часть работы подробно изложена во второй главе «Материалы и методы

исследования». Раздел диссертационной работы, включающий результаты собственных исследований отражают проведенные экспериментальные исследования. Выводы работы вытекают из данных, полученных автором.

В работе использованы современные методы сбора, статистической обработки, анализа материала, что дает основание считать результаты исследования и выводы, полученные на основании этих результатов достоверными.

### Замечания по работе

Существенных замечаний по диссертационной работе нет. В диссертации имеются отдельные неудачные речевые обороты и опечатки, однако указанные неточности носят не принципиальный характер, не снижают достоинства работы и ее практической значимости.

#### Заключение

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 доктора медицинских наук, профессора Намазовой-Барановой Лейлы Сеймуровны, содержащей новое решение актуальной научной задачи — разработать панель экспрессионных и белковых маркеров врожденного иммунитета, ассоциированных с тяжелой формой бронхиальной астмы у детей, имеющей существенное значение для аллергологии и иммунологии.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г, №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения

учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры иммунологии. аллергологии и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 11 от «\_12\_\_» января 2019г.).

Юдина Светлана Михайловна

Подпись профессора Юдиной С.М. «удостоверяю»

Ученый секретары ФГБОУ ВО К**УУУ** 

д.б.н., доцент

Медведева О.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образоватильное учреждение медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3. E-mail:

Тел.: (4712)588-137 e-mail: kurskmed@mail.ru ksmu-immunology@mail.ru