



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «ИПМУ» Минздрава России

д.м.н., доцент

А.С. Благонравова

« 21 » августа 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Алексеевой Евгении Павловны на тему «Прогностическая роль клинико-функциональных и патогенетически значимых лабораторных показателей в отдаленных исходах хронической обструктивной болезни легких», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.058.01 при ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (Медицинские науки).

Актуальность темы выполнения

Актуальность выбранной для исследования темы определяется тем, что хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных в мире заболеваний, характеризующимся высокой инвалидизацией и смертностью больных. Мномомиллиардные транши направляются для внедрения новых комплексных исследований в сфере предупреждения возникновения заболевания, его своевременной диагностики и решения проблемы его прогрессирования. Несмотря на внедрение во всем мире профилактических программ, реализуемых среди населения, таких как повсеместный отказ от курения, проблема распространенности ХОБЛ и смертности от нее далека от разрешения. До сих пор не выработаны предикторы тяжелого течения и преждевременной смертности больных. Сложившаяся ситуация диктует необходимость разработки новых подходов к прогностической оценке течения ХОБЛ. Остаются нереализованными и недооцененными возможности использования патогенетически значимых лабораторных показателей, биомаркеров ХОБЛ в оценке течения заболевания. С этих позиций автором обоснованы и четко сформулированы цель и задачи исследования, а предпринятое соискателем научное исследование является актуальным и в теоретическом, и в практическом отношении.

Новизна исследования и полученных результатов

Новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. Научной новизной характеризуются данные и выводы, полученные в ходе исследования. Научной новизной обладает данные, полученные при анализе структуры отдаленных исходов и причин смертности при ХОБЛ. Доказано существование различий в клинико-функциональных, иммунологических показателях обострения ХОБЛ, а также в системе гемостаза между группами умерших и выживших за 15-летний период наблюдения с момента первой госпитализации по поводу обострения заболевания. Получены новые данные об особенностях в системе гемостаза и иммунологических механизмах, вовлеченных в патогенез обострения и их влияния на отсроченный смертельный исход ХОБЛ. Определены предикторы неблагоприятного исхода ХОБЛ и разработана математическая модель для прогнозирования отдаленных исходов ХОБЛ.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные данные представляют несомненную научную ценность. Представлены данные об иммунологических механизмах, вовлеченных в патогенез обострения и их влияния на отдаленный смертельный исход ХОБЛ: иммунные процессы, характерные для обострения ХОБЛ, инициируются на бронхоальвеолярном уровне и впоследствии приобретают системный характер, не купируются в процессе стационарного лечения; обуславливают снижение бронхиальной проходимости и изменения в системе гемостаза путем депрессии фибринолиза. Наиболее важным звеном иммунопатогенеза заболевания является активация Th1-опосредованного хронического воспаления, маркеры которого прослеживаются на местном и системном уровнях. Кроме того ХОБЛ с негативным прогнозом ассоциировалась с активацией гуморального звена адаптивного иммунитета и количественно-функциональной недостаточностью макрофагов. Полученные данные расширили представления о механизмах развития обострения и неблагоприятных исходов ХОБЛ, открыв перспективы для поиска патогенетически обоснованных методов лечения, профилактики обострений ХОБЛ и прогрессирования заболевания.

Результаты исследования имеют практическую ценность благодаря предложенному автором способу прогнозирования отдаленных исходов ХОБЛ с использованием математической модели, включающей функциональный показатель ОФВ₁, характеризующий степень бронхиальной обструкции и патогенетически значимые иммунологические и коагулологические показатели.

Личный вклад автора

Представленная на отзыв диссертация является самостоятельным научно-исследовательским трудом Алексеевой Е.П. Автор лично выполнила обзор литературных источников по теме исследования, сформулировала цель и задачи исследования, провела клиническое обследование и отбор больных в исследуемые группы, а также – анализ данных клинико-лабораторных исследований и статистическую обработку полученного материала. Обобщение и интерпретация полученных результатов выполнены автором лично. Внедрены в клиническую практику результаты собственного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты работы внесли определенный вклад в понимание влияния иммунологических факторов и нарушений системы гемостаза на неблагоприятный отдаленный прогноз ХОБЛ.

Полученные данные представляют значительный интерес для терапевтов, пульмонологов и иммунологов и могут быть использованы в отделениях пульмонологического и терапевтического профилей для более эффективной терапии пациентов с ХОБЛ и улучшения прогноза заболевания. Рекомендации, разработанные и предложенные автором, внедрены в клиническую практику пульмонологических отделений бюджетных учреждений «Республиканская клиническая больница», «Центральная городская больница», терапевтического отделения «Вторая городская больница» Минздрава Чувашии для прогнозирования отдаленных исходов ХОБЛ.

Количество печатных работ

По теме диссертационного исследования опубликована 20 работа, из них 5 – в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 1 статья – в индексируемом Scopus журнале. Получен патент на изобретение РФ № 2286795 «Способ лечения хронического бронхита». Получена приоритетная справка на заявку № 2021134702 от 26.11.2021 «Способ раннего прогнозирования отдаленного исхода хронической обструктивной болезни легких».

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. Цель и задачи исследования четко сформулированы, соответствуют объему проведенных исследований (клинико-функциональные исследования, определение показателей местного и системного иммунитета, системы

гемостаза, цитокинового профиля крови и бронхоальвеолярной жидкости проведены у 116 больных ХОБЛ, за которыми наблюдали в течение 15 лет). При выполнении работы использованы современные высокоинформативные лабораторные методы исследования. Полученные автором данные обработаны адекватными методами статистики с использованием параметрического и непараметрического анализа. Для интегральной оценки прогностических качеств изучаемых показателей применены метод логистической бинарной регрессии и ROC-анализ. Вышесказанное позволяет считать результаты труда достоверными. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, основаны на достаточном количестве наблюдений, доказаны соответствующими исследованиями, вытекают из содержания проведенной работы. Поставленные задачи решены полностью.

В оформлении работы автор применила традиционный стиль в форме монографии. Диссертация изложена на 134 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка и указателя литературы, состоящего из 26 отечественных и 198 зарубежных источников. Текст иллюстрирован 35 таблицами и 8 рисунками.

Диссертация написана грамотно, хорошим литературным языком.

Представленный автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, ее теоретические положения и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к изложению диссертационной работы нет. Имеющие место несущественные недостатки связаны с погрешностями технического характера, что не умаляет достоинств выполненной диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Е.П. Алексеевой «Прогностическая роль клинко-функциональных и патогенетически значимых лабораторных показателей в отдаленных исходах хронической обструктивной болезни легких» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Л.М. Карзаковой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – изучение связи отдаленных исходов ХОБЛ с клинко-функциональными и

патогенетически значимыми лабораторными показателями, имеющей существенное значение для внутренних болезней.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Алексеева Евгения Павловна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (Медицинские науки).

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол №10 от 19.04.2022 г).

Заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор медицинских наук

Е.В. Макарова

Подпись Е.В. Макаровой заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор биологических наук



Н.Н. Андреева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)
Минина и Пожарского пл., 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470
тел.: (831) 422-12-50; факс: (831) 439-01-84
<http://pimunn.ru/>