

## О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Лазаревой Анны Михайловны «Сравнительная характеристика микробиологических, иммунологических и метаболических показателей различных клинико-патогенетических вариантов респираторной аллергии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология

Аллергические заболевания всегда находятся в центре внимания, прежде всего из-за высокой распространенности. Большой удельный вес занимают аллергические заболевания респираторного тракта, такие как риносинусит и бронхиальная астма. Аллергические заболевания респираторного тракта не только ведут к нарушению функции дыхательной системы, но и сопровождаются изменением иммунореактивности организма. Учитывая, что все модуляторы функциональной активности лимфоцитов, основного структурно-функционального элемента иммунной системы, прежде всего, изменяют метаболизм клетки, переключая субстратный поток с одного метаболического пути на другой, влияя на энергетику клетки и синтетические процессы, изменения иммунного гомеостаза, не могут не иметь метаболической основы. К числу наиболее информативно отражающих основные параметры внутриклеточного метаболизма лимфоцитов относятся окислительно-восстановительные ферменты (дегидрогеназы). Это класс ферментов, катализирующих реакции окисления-восстановления, локализующихся в разных компартментах клетки и участвующих в различных метаболических путях. Следовательно, изучение метаболических параметров клеток иммунной системы можно определить как перспективное направление, позволяющее охарактеризовать уровень иммунореактивности и разработать иммунометаболический подход к дифференциальной диагностике, лечению и реабилитации больных аллергическими заболеваниями респираторного тракта. Поиск дифференциально-диагностических

критериев аллергических риносинуситов и бронхиальной астмы является одной из актуальных и приоритетных задач современной медицины.

В связи с чем, актуальность диссертации А.М. Лазаревой, представляющей анализ микробиологических, иммунологических и метаболических показателей различных клинико-патогенетических вариантов респираторной аллергии не вызывает сомнений.

Работа изложена на 148 страницах машинописного текста в традиционной форме представления материала и включает в себя: введение, «Обзор литературы», «Объекты и методы исследования», четыре главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 36 рисунками.

Во введении автор логично обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и корректно ставит задачи, обеспечивающие достижение поставленной цели. Отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту.

Научная новизна работы не вызывает сомнения. Впервые дана комплексная сравнительная оценка микробиоценоза слизистой оболочки носа, иммунологической реактивности и внутриклеточного метаболизма лимфоцитов крови при аллергических риносинуситах (атопическом и полипозном) и бронхиальной астме (атопической и аспириновой), что позволило с помощью корреляционного анализа и нейросетевого классификатора выделить дифференциально-диагностические маркеры.

Положения, выносимые на защиту, можно считать доказанными, они полностью раскрывают цель и задачи исследования.

Обзор литературы представлен как результат анализа 226 источников (123 отечественных и 103 иностранных) по проблеме исследования. Количество работ, опубликованных за последние 5 лет, составляет более



190 источников. Обзор литературы изложен на 30 страницах, имеет три подглавы, в которых представлен этиопатогенез аллергического риносинусита и бронхиальной астмы, иммунологические и метаболические особенности атопического и псевдоатопического воспаления респираторного тракта. Обзор литературы в полной мере отражает состояние изучаемого вопроса и свидетельствует об эрудиции автора.

Глава «Объекты и методы исследований» позволяет создать полноценное впечатление об объектах, методах, объеме исследований, приемах статистической обработки. В диссертации использовано большое разнообразие современных методов, с помощью которых осуществлялись исследования. Особый интерес представляет исследование активности внутриклеточного метаболизма лимфоцитов в зависимости от генеза аллергического воспаления и уровня поражения респираторного тракта. Многообразие применяемых методик позволило провести сравнительную характеристику выделенных клинико-патогенетических вариантов респираторной атопии (атопическом риносинусите и атопической бронхиальной астме) и псевдоатопии (полипозном риносинусите и астматической триаде). Современные методы статистической обработки данных и нейросетевой анализ, способствовали получению достоверных результатов и выделению дифференциально-диагностических маркеров.

Главы III, IV, V и VI содержат описание результатов собственных исследований, в которых в соответствии с намеченной целью и задачами исследования, последовательно представлены полученные результаты, показывая системность формирующихся аллергических процессов респираторного тракта. Детально проведено определение микробиоценоза слизистой оболочки носа. Отмечено, что в патогенезе всех выделенных клинико-патогенетических вариантов риносинусита и бронхиальной астмы дисбактериоз играет важную роль. Безусловно, изменения состава

назальной микробиоты должны вызывать изменения иммунологической реактивности, затрагивая, как мукозальный, так и системный иммунитет. В связи с этим была выполнена оценка секреторного IgA в назальном отделяемом (как маркера местного иммунитета), подробно описано состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета с учетом концентрации цитокинов, регуляторов межклеточных взаимодействий.

Учитывая важную роль иммунной системы в развитии аллергического воспаления, большой интерес представляет проведенный автором анализ метаболических параметров клеток иммунной системы, в силу их информативности, что позволяет улучшить дифференциальную диагностику иммунных нарушений при респираторной атопии и псевдоатопии и оценить прогноз развития патологии.

В «Заключении» автор проводит глубокий анализ полученных результатов комплексной сравнительной характеристики изученных клинико-патогенетических вариантов респираторной атопии и псевдоатопии, сопоставляя их с данными литературы, которые не только послужат дополнением к фундаментальным знаниям, но и будут полезны для практикующих врачей.

Выводы диссертации являются обоснованными, соответствуют поставленным цели и задачам исследования и базируются на фактическом материале, полученном автором.

Полученные результаты исследования широко представлены на международных, Всероссийских и региональных научно-практических конференциях и конгрессах. Опубликовано 28 работ, из них 8 в журналах рекомендованных ВАК РФ, в том числе 4 индексируемых в базах Scopus и Web of Science, получен патент на изобретение. Автореферат даёт полное представление о содержании выполненного диссертационного исследования.

Не вызывает сомнений высокая практическая значимость работы,



опирающаяся на новые данные о механизмах формирования патологических изменений при респираторной атопии и псевдоатопии. Изобретен способ прогнозирования формирования развёрнутой астматической триады у больных полипозным риносинуситом после полипотомии. Практические рекомендации могут использоваться аллергологами-иммунологами, оториноларингологами и пульмонологами.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Вместе с тем к автору есть вопросы:

1. Можно ли на основании полученных данных о состоянии назальной микробиоты прогнозировать формирование развернутой астматической триады у больных полипозным риносинуситом?

2. Какой практический выход несёт в себе информативность метаболических показателей для характеристики функционального состояния лимфоцитов в процессе прогрессирования респираторной атопии и псевдоатопии от риносинусита до бронхиальной астмы?

#### Заключение.

Диссертационная работа Анны Михайловны Лазаревой «Сравнительная характеристика микробиологических, иммунологических и метаболических показателей различных клинико-патогенетических вариантов респираторной аллергии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным трудом, решающим важную задачу оптимизации дифференциальной диагностики аллергических заболеваний респираторного тракта и соответствует всем требованиям ВАК РФ, изложенным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор

заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Профессор кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования " Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого " Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук,  
профессор



Куртасова Людмила Михайловна

Почтовый адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Телефон: (391) 228-08-76

Сайт: <https://krasgmu.ru>

Сотовый телефон: +7(963) 183-87-86

E-mail: kurtasova.lm@mail.ru

Подпись	<i>Куртасова Л.М.</i>
<b>УДОСТОВЕРЯЮ:</b>	
смет.-и	управления кадров:
(должность)	
(подпись)	<i>Е.А. Фатеева</i>
	(расшифровка подписи)
«21»	04 2020г.

