

Минздрав России
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск,
634050
Телефон (3822) 53 04 23;
Факс (3822) 53 33 09
e-mail: office@ssmu.ru
<http://www.ssmu.ru>
ОКПО 01963539 ОГРН
1027000885251
ИНН 7018013613 КПП 701701001

30.04.2020 № 7
На № _____ от _____

Утверждаю
Ректор ФГБОУ ВО СибГМУ
Минздрава России
д-р мед. наук, профессор

О.С. Кобякова
30 04 2020



О Т З Ы В

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Лазаревой Анны Михайловны «Сравнительная характеристика микробиологических, иммунологических и метаболических показателей различных клинико-патогенетических вариантов респираторной аллергии», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Актуальность работы. Диссертационная работа Анны Михайловны Лазаревой посвящена актуальной проблеме современной медицины – изучению различных клинико-патогенетических вариантов респираторной аллергии в зависимости от уровня поражения респираторного тракта. Риносинусит и бронхиальная астма – это основные нозологические формы респираторной аллергии. Между аллергическим ринитом и бронхиальной

астмой существует тесная связь, которая отражена в документе ВОЗ «Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA)».

Первым барьером на пути проникновения в организм различных поллютантов, аллергенов, бактерий и вирусов с вдыхаемым воздухом, является слизистая оболочка носа, от функционального состояния которой зависит множество реакций, направленных на обезвреживание и элиминацию чужеродного материала.

Проведенное автором комплексное исследование, включающее изучение микробиоценоза слизистой оболочки носа, функционального состояния иммунной системы, активности окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов в зависимости от типа и распространенности аллергического воспаления респираторного тракта, позволяет не только получить новые сведения об иммунопатогенезе аллергического риносинусита и бронхиальной астмы, но и рекомендовать новые патогенетически обоснованные дифференциально-диагностические маркеры клинико-патогенетических вариантов респираторной атопии и псевдоатопии. Поэтому диссертационное исследование А.М. Лазаревой является актуальным и имеет большое значение для науки и практики.

Цель исследования и поставленные задачи направлены на решение важной научно-практической проблемы – на основании полученных данных о микробиоценозе слизистой оболочки носа, состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета и внутриклеточного метаболизма лимфоцитов выделить дифференциально-диагностические показатели респираторной аллергии в зависимости от генеза воспаления и уровня поражения респираторного тракта.

Связь темы диссертации с планом научных исследований. Диссертация «Сравнительная характеристика микробиологических, иммунологических и метаболических показателей различных клинико-патогенетических вариантов респираторной аллергии» выполнена в Научно-исследовательском институте медицинских проблем Севера – обособленном

подразделении Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» и является одним из разделов комплексного плана научных исследований Института.

Научная новизна исследования. Автором впервые установлен дизбиоз слизистой оболочки носа в зависимости от уровня поражения и генеза воспаления респираторного тракта при атопии и псевдоатопии.

Впервые проведен сравнительный анализ изменения показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета, концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в периферической крови и назальных смывах и установлен приоритетный характер иммунного реагирования в зависимости от генеза воспаления и уровня поражения респираторного тракта при атопии и псевдоатопии.

Впервые установлены изменения активности внутриклеточных ферментов в лимфоцитах крови в зависимости от генеза воспаления и уровня поражения респираторного тракта при атопии и псевдоатопии.

На основании полученных результатов впервые с помощью нейросетевого и корреляционного анализа доказано наличие имеющихся специфических дифференциально-диагностических маркеров респираторной атопии и псевдоатопии в зависимости от генеза воспаления и уровня поражения респираторного тракта.

Структура и содержание диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», результатов собственных исследований, отраженных в четырех главах, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Диссертация изложена на 148 страницах, иллюстрирована 11 таблицами, 36 рисунками. Список литературы включает 226 источников, из них 123 – отечественных и 103 зарубежных. Автором убедительно определена научно-практическая значимость и представлены основные положения, выносимые на защиту. Задачи исследования, выполнены в полном объеме, а положения,

выносимые на защиту, можно считать обоснованными и доказанными.

В первой главе «Обзор литературы», состоящей из 4 разделов, проанализированы и обобщены данные литературы, отражающие современные достижения в области изучения этиопатогенеза аллергического риносинусита и бронхиальной астмы. Рассматривается роль микробиоценоза слизистой оболочки носа в формировании аллергического воспаления. Представлены иммунологические механизмы и цитокиновая регуляция межклеточных взаимодействий в патогенезе атопии и псевдоатопии. Особое внимание привлечено к внутриклеточному метаболизму лимфоцитов. В целом глава производит благоприятное впечатление. Автор не только констатирует, но и высказывает собственное мнение, обращая внимание на нерешенные вопросы и наиболее перспективные направления исследований.

Список цитируемой литературы, включающий преимущественно источники последних лет, свидетельствует о достаточной информационной проработке изучаемой проблемы и подтверждает актуальность диссертационного исследования.

Структура научно-исследовательской работы подробно изложена во второй главе диссертации «Материалы и методы исследования». Дана клинико-функциональная характеристика обследованных групп. Основу работы составили результаты обследования 152 больных аллергическим и полипозным риносинуситом, атопической бронхиальной астмой и астматической триадой. Автором применялись специфические аллергологические, иммунологические (включая методы проточной цитофлуометрии с помощью моноклональных антител, твердофазного иммуноферментного анализа, биolumинесцентного анализа), микробиологические методы исследования, которые хорошо описаны. Методологический уровень диссертационной работы определяется четким и последовательным соблюдением ведущих принципов доказательной медицины (наличием контрольных групп, указанием о признаках рандомизации изучаемых больных), рациональным дизайном исследования,

включающим три взаимосвязанных этапа. Статистическая обработка материала проведена корректно.

Результаты собственных исследований отражены в четырех главах. В третьей главе подробно описан микробиоценоз слизистой оболочки носа при различных клинико-патогенетических вариантах респираторной аллергии и выявлены различия в микробном пейзаже. В четвертой главе охарактеризовано состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета в зависимости от уровня поражения респираторного тракта при атопии и псевдоатопии и проведен сравнительный анализ популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов крови, уровней IgA, IgM, Ig, секреторного IgA, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. В пятой главе описан внутриклеточный метаболизм лимфоцитов крови при различных клинико-патогенетических вариантах респираторной аллергии. В шестой главе с помощью корреляционного и нейросетевого анализа описана направленность иммунологических, метаболических и микробиологических взаимосвязей в зависимости от типа и распространенности аллергического воспаления респираторного тракта, указывающих на общую иммунодепрессию, на фоне фенотипического дисбаланса клеток за счет нарушения регуляторных механизмов.

В шестой главе диссертации описаны результаты корреляционного анализа иммунологических, метаболических и микробиологических показателей и установлены взаимосвязи, которые имеют как общий, так и частный характер в зависимости от уровня и генеза воспаления респираторного тракта.

Результаты работы наглядно проиллюстрированы таблицами, рисунками.

В «Заключении» автор обобщает полученные в ходе исследования данные и анализирует их с привлечением сведений литературы по изучаемой проблеме.

Работа написана грамотным научным языком, материал изложен последовательно.

Выводы обоснованы, логически вытекают из полученных результатов, соответствуют цели и сформулированным задачам.

Список литературы свидетельствует о широких научных интересах диссертанта в исследуемой области.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Результаты диссертационного исследования широко представлены в публикациях. По теме диссертации опубликованы 28 работ, из них 8 – в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, получен патент на изобретение. Основные положения диссертации представлены широко на научных форумах различного уровня.

Значимость проведенного исследования для медицинской науки и клинической практики

Результаты проведенных исследований имеют большую практическую значимость, уровень внедрения – российский. Результаты, полученные при комплексном исследовании, расширяют представления об иммунометаболических нарушениях при атопии и псевдоатопии в зависимости от генеза воспаления и уровня поражения респираторного тракта. Практическая значимость работы состоит в установлении новых дифференциально-диагностических маркеров атопии и псевдоатопии, отражающих состояние назального микробиоценоза, приоритетную направленность иммунного реагирования и активность внутриклеточных ферментов лимфоцитов при различном генезе воспаления и уровне поражения респираторного тракта.

Разработан и запатентован «Способ прогнозирования формирования развернутой астматической триады после полипотомии у больных полипозном риносинуситом», который имеет прямой практический выход.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику научно-исследовательских учре-

ждений и учреждений здравоохранения, а также использованы в образовательном процессе на кафедрах клинической иммунологии, оториноларингологии высших учебных заведений, циклах дополнительного профессионального образования врачей.

Достоверность и обоснованность полученных результатов

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, на большом клиническом материале с использованием современных методов исследования, адекватных поставленным цели и задачам.

Результаты исследований изложены в диссертационной работе подробно и обстоятельно, их достоверность определена выбором современных статистических методов и программ. В целом, диссертационная работа А.М. Лазаревой может быть оценена положительно. Принципиальных возражений по существу работы нет. Единственное замечание касается автореферата, где не были обсуждены результаты корреляционного и нейросетевого анализов (они отражены только в выводах).

В порядке обсуждения соискателю предлагается ответить на следующие вопросы:

1. Обоснуйте необходимость изучения внутриклеточного метаболизма лимфоцитов и почему выбрали именно эти ферменты для его оценки?

2. Вами получен патент на изобретение «Способ прогнозирования формирования развернутой астматической триады после полипотомии у больных полипозом риносинуситом». Насколько он важен и доступен для практического здравоохранения и что необходимо предпринять для профилактики развития астматической триады?

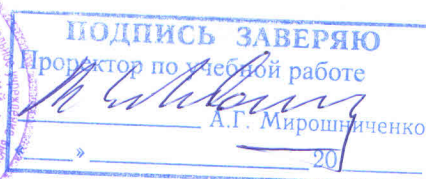
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Лазаревой Анны Михайловны «Сравнительная характеристика микробиологических, иммунологических и метаболических показателей различных клинико-патогенетических вариантов респираторной аллергии», выполненная под руководством доктора

медицинских наук, профессора Смирновой Светланы Витальевны, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научно-практической задачи – иммунопатогенеза аллергического риносинусита и бронхиальной астмы с учетом генеза аллергического воспаления. Работа соответствует всем требованиям, изложенным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Лазарева Анна Михайловна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки).

Отзыв заслушан, обсужден и утвержден на заседании кафедры иммунологии и аллергологии 15 апреля 2020г. (протокол №4).

Профессор кафедры иммунологии
и аллергологии,
доктор медицинских наук, профессор



Е. Н. Кологривова

Е. Н. Кологривова

Кологривова Елена Николаевна, д-р мед. наук (специальность: 14.03.03 – патологическая физиология), профессор, профессор кафедры иммунологии и аллергологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России); 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, enkologrivova@mail.ru, тел. 89138768069.

Адрес учреждения: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2
e-mail: rector@ssmu.ru
тел. 8(3822) 909-823
адрес сайта: <https://www.ssmu.ru/ru/>