

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Макаровой Екатерины Вадимовны «Клинико-функциональные, иммунологические, микробиологические особенности течения и возможности терапии хронической обструктивной болезни легких», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность проблемы диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена широкой распространенностью этого прогностически неблагоприятного заболевания, распознаванием болезни преимущественно на поздних стадиях, определенными трудностями лечения больных. Патогенетическую основу ХОБЛ составляет хронический воспалительный процесс трахеобронхиального дерева, легочной паренхимы и сосудов, при котором выявляются повышенные количества цитотоксических CD8⁺ лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов. В осуществлении межклеточных взаимодействий при воспалении непосредственное участие принимают мембранные антигены клеток иммунной системы, которые могут образовывать растворимые формы (s-формы) за счет протеолитического шеддинга или альтернативного сплайсинга матричной РНК. Сывороточный уровень отдельных растворимых дифференцировочных антигенов является мониторинговым показателем течения патологического процесса при различных заболеваниях. Однако ограниченный объем информации о роли растворимых форм мембранных антигенов иммунных клеток при бронхолегочной патологии определяет актуальность изучения их количественного содержания при различных фенотипах, степенях тяжести, фазах течения ХОБЛ. Нарушения иммунореактивности способствуют формированию бактериальной колонизации респираторного тракта, что поддерживает воспаление и ведет к прогрессированию заболевания. Наряду с этим остается открытым вопрос о бактериальных механизмах, обеспечивающих их выживаемость и персистенцию на слизистых респираторного тракта больных ХОБЛ. В связи с этим диссертационное исследование Е.В. Макаровой, в котором рассматриваются клинико-функциональные, микробиологические и иммунологические аспекты воспаления при ХОБЛ с учетом их взаимосвязей и дается оценка клинико-функциональных и иммуномодулирующих эффектов терапии, посвящено решению важной и актуальной проблемы внутренней медицины.

Полученные результаты отличаются научной новизной, теоретической и практической значимостью. Впервые изучены особенности сывороточного содержания растворимых форм мембранных антигенов клеток иммунной системы при фенотипах ХОБЛ с частыми обострениями и перекресте с бронхиальной астмой; представлена комплексная характеристика патогенных и персистентных свойств условно-патогенных бактерий, колонизирующих нижние дыхательные пути, и оценена их роль в прогрессировании ХОБЛ; установлены корреляционные взаимосвязи между содержанием иммунных биомаркеров в сыворотке больных ХОБЛ и персистентными свойст-

вами бактерий. Благодаря проведенным на высоком методическом уровне исследованиям обоснована целесообразность определения сывороточного содержания растворимых форм мембранных молекул иммунных клеток с целью прогнозирования особенностей и характера течения ХОБЛ, в качестве предикторов обострения и для оценки иммуномодулирующих эффектов терапии. При проведении иммунологического мониторинга предложены дополнительные критерии для включения рофлумиласта в лечение больных тяжелой и крайне-тяжелой стабильной ХОБЛ с повторными обострениями, обосновано использование небулизированного будесонида и неинвазивной вентиляции легких в составе комплексной терапии обострений ХОБЛ.

Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций обеспечена достаточным объемом клинического материала, высоким методическим уровнем исследований, адекватными методами статистической обработки данных с использованием компьютерных программ. Предложенные автором теоретические положения и практические решения проблемы строго и тщательно аргументированы и оценены по сравнению с другими известными подходами. Выводы логически вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленной цели и задачам. Практические рекомендации конкретны и будут полезны для клиницистов.

Опубликованные по теме диссертации 43 печатные работы (из них 15 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России) полностью раскрывают результаты исследования. На основании полученных автором новых данных оформлен патент РФ на изобретение. Результаты работы апробированы на европейских, российских и региональных конгрессах, съездах, конференциях.

Структура, содержание и оформление автореферата диссертации соответствуют требованиям, установленным ВАК Минобрнауки России.

На основании автореферата можно заключить, что представленная диссертационная работа Е.В. Макаровой является законченной квалификационной научно-исследовательской работой и содержит решение актуальной научной проблемы улучшения диагностики и прогнозирования тяжести течения ХОБЛ с помощью изучения клинико-функциональных особенностей и использования дополнительных диагностических методов для оценки состояния иммунной системы путем определения сывороточного содержания растворимых форм мембранных молекул иммунных клеток и для характеристики персистентного потенциала микрофлоры при исследовании протеолитической, лизоцимной, антилизоцимной, антииммуноглобулиновой и др. бактериальных активностей, а также оптимизации профилактики и лечения обострений ХОБЛ на основании разработки клинико-иммунологических аспектов применения рофлумиласта, небулизированного будесонида и неинвазивной вентиляции легких, что вносит значительный вклад в дальнейшее развитие внутренних болезней.

Таким образом, анализ автореферата свидетельствует, что диссертация Макаровой Екатерины Вадимовны «Клинико-функциональные, иммунологические, микробиологические особенности течения и возможности терапии

хронической обструктивной болезни легких» соответствует критериям и требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Зав. кафедрой фармакологии,
ФГБОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



И.Г. Козлов

117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
Тел.: (495) 434-14-22; (495) 434-44-92;
E-mail: rsmu@rsmu.ru; pharma@rsmu.ru

