

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

ПЕНЗЕНСКИЙ ИНСТИТУТ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ
- филиал федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования
«РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ»
(ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России)

улица Стасова, д.8 А,
г. Пенза, 440060.

Тел. 8(841-2) 43-58-97, факс. 8(841-2) 96-45-44

E-mail: giuv@sura.ru

ОГРН 1027739445876, ОКПО 05858348, ИНН/КПП 7703122485/583543001

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Пензенского института
усовершенствования
врачей – филиала федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
дополнительного
профессионального
образования «Российская
медицинская
академия непрерывного
профессионального образования»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации.
д.м.н., профессор А.И. Кислов



18.10.2018 № 185/1
На _____ от _____ г

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Трушиной Елены Юрьевны на тему «Клинико-иммунологическая диагностика типов воспаления дыхательных путей в оптимизации терапии у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких».

Диссертация на тему «Клинико-иммунологическая диагностика типов воспаления дыхательных путей в оптимизации терапии у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» выполнена на кафедре аллергологии и иммунологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного

профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации аспирант Трушина Елена Юрьевна работала в Пензенском институте усовершенствования врачей – филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2011 году Трушина Е.Ю. окончила Пензенский медицинский институт по специальности «лечебное дело».

Научный руководитель: Костина Елена Михайловна, доктор медицинских наук, доцент кафедры аллергологии и иммунологии, Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения диссертации на тему: «Клинико-иммунологическая диагностика типов воспаления дыхательных путей в оптимизации терапии у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» принято следующее заключение:

Оценка выполненной аспирантом работы

Диссертационная работа на тему «Клинико-иммунологическая диагностика типов воспаления дыхательных путей в оптимизации терапии у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, посвященную решению актуальной научной задачи в области аллергологии и иммунологии. Работа обладает научной новизной, теоретической и практической ценностью.

Выполнено обследование и динамическое наблюдение 163 человек: 1 группа (пациенты с неаллергической бронхиальной астмой), 2 группа (пациенты с хронической обструктивной болезнью легких), 3 группа - сравнения (пациенты с аллергической бронхиальной астмой), 4 группа контроля (здоровые лица).

В анализируемых группах проведено сравнительное изучение спонтанной и индуцированной продукции цитокинов: IL-4, IL-10, IL-6, IL-8 у больных различных форм бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, изучены и выделены маркеры эозинофильного и нейтрофильного типов воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, разработана модель и алгоритм диагностики типов воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, оптимизирована базисная терапия больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких с учетом типов воспаления респираторного тракта.

Автором подтверждена гетерогенность бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких и выделены эндотипы заболеваний. Определена роль цитокинов в иммунопатогенезе бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

На основании выделенных значимых маркеров типов воспаления дыхательных путей (эозинофилы в индуцированной мокроте, абсолютное значение нейтрофилов в крови, эозинофильный катионный протеин, нейтрофильная эластаза) разработан способ дифференциальной диагностики типов воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (патент на изобретение РФ № 2678577), позволяющий определять эозинофильный и нейтрофильный тип воспаления для оптимизации базисной терапии.

На основе выделенных эндотипов проведена оптимизация терапии. При эндотипе неаллергической бронхиальной астмы с эозинофильным типом

воспаления показаны ингаляционные глюкокортикостероиды в виде монотерапии или в сочетании с бронхолитиками, при эндотипе неаллергической бронхиальной астмы с нейтрофильным типом воспаления – комбинированная терапия ингаляционными глюкокортикостероидами в сочетании с бронхолитическими препаратами. При эндотипе хронической обструктивной болезни легких с эозинофильным типом воспаления обосновано назначение ингаляционных глюкокортикостероидов в дополнение к базисной терапии, при эндотипе хронической обструктивной болезни легких с нейтрофильным типом воспаления – бронхолитической терапии.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Диссертация Елены Юрьевны Трушиной представляет собой самостоятельный труд автора, она является основным исполнителем и организатором проведённого исследования на всех этапах работы. Автор самостоятельно проводил сбор анамнеза; клинический осмотр пациентов; интерпретацию результатов спирометрии, клинико-лабораторного и аллерго-иммунологического исследования. Лично проведено назначение терапии с динамическим осмотром в течение всего срока наблюдения. Выполнена статистическая обработка полученного материала, написание глав диссертации, подготовка научных публикаций по выполненной работе; внедрение результатов в учебный процесс кафедры аллергологии и иммунологии института и работу учреждений практического здравоохранения. Трушина Е.Ю. лично участвовала в апробации результатов исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном объёме исследований с использованием адекватных методологических подходов, обеспечивших представительность и достоверность данных, исследование выполнено на современном оборудовании, проведена статистическая обработка данных с применением компьютерных прикладных

программ. Комиссия по проверке первичной документации (в составе: председатель - доктор медицинских наук Екатерина Александровна Орлова, члены комиссии – кандидат биологических наук, доцент Ольга Анатольевна Левашева, кандидат медицинских наук, доцент Андрей Викторович Федин) пришла к заключению, что достоверность и подлинность первичных материалов диссертации не вызывает сомнений; полнота и качество представленных материалов соответствуют теме и содержанию диссертационной работы, текст диссертации также написан лично Трушиной Еленой Юрьевной.

Новизна и практическая значимость исследований

Изучена роль и проведен сравнительный анализ спонтанной и индуцированной продукции цитокинов (IL-4, IL-10, IL-6, IL-8) при неаллергической бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких. Доказано, что эозинофильный катионный протеин и нейтрофильная эластаза играют значимую роль в формировании типов воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

Определены основные дифференциально-диагностические критерии типов воспаления дыхательных путей. Критериями эозинофильного воспаления дыхательных путей являются количество эозинофилов в индуцированной мокроте и эозинофильный катионный протеин в крови, критериями нейтрофильного воспаления дыхательных путей – абсолютное значение нейтрофилов и нейтрофильной эластазы в крови.

Впервые разработана модель диагностики типов воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких на основе многофакторного анализа наиболее значимых маркеров (Патент на изобретение № 2678577 от 30.01.2019). Выделены два эндотипа неаллергической бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с учетом типов воспаления дыхательных путей. Предложен алгоритм диагностики типов воспаления дыхательных путей у больных

неаллергической бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, позволяющий оптимизировать терапию при данной патологии.

Обоснована и оптимизирована базисная терапия больных неаллергической бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких с учетом типов воспаления дыхательных путей.

Результаты настоящего исследования вносят существенный вклад в улучшение диагностики типов воспаления дыхательных путей. Научно обосновано и подтверждено два возможных типа воспаления – эозинофильный и нейтрофильный у больных неаллергической бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. В результате проведенной работы предложены дополнительные маркеры изученных типов воспаления дыхательных путей для совершенствования диагностики и повышения эффективности терапии у больных неаллергической бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

Предложен алгоритм диагностики типов воспаления дыхательных путей у больных неаллергической бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, который позволяет повысить эффективность современной противовоспалительной и бронхолитической терапии у пациентов с данной патологией.

Впервые разработана программа для определения типа воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018612296 от 14.02.2018).

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре аллергологии и иммунологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, а также в работе аллергологического и пульмонологического отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница №4» г. Пензы и в работе врача аллерголога-иммунолога консультативно-диагностической поликлиники «Медицина для Вас» г. Пензы.

Ценность научных работ соискателя, полнота изложения материалов диссертации

Соискатель имеет 24 опубликованных работы, из которых 8 статей в журналах, рецензируемых ВАК, 1 статья, включенная в базу данных Scopus. Получен 1 патент на изобретение, разработана программа для ЭВМ.

Основные значимые работы по теме диссертации:

1. Костина, Е.М. Сравнительный анализ клинических, функциональных показателей у больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием / Е.М. Костина, Е.Ю. Трушина, Б.А. Молотилев, В.А. Типикин, Н.В. Беренштейн // Врач - аспирант. – 2016. – № 2,1 (75). – С.133-139.

2. Костина, Е.М. Клинический опыт применения гликопиррония бромида у больных с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы / Е.М. Костина, Е.Ю. Трушина // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3 // [Электронный ресурс] <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26491>

3. Трушина, Е.Ю. Роль цитокинов как молекулярных маркеров воспаления при неаллергической бронхиальной астме / Е.Ю. Трушина, Е.М. Костина, Н.И. Баранова, В.А. Типикин // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4 // [Электронный ресурс] <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27799>.

4. Костина Е.М. Модель типа воспаления дыхательных путей с учетом основных маркеров у больных с хронической обструктивной болезнью легких / Е.М. Костина, Е.Ю. Трушина, Б.А. Молотилев, Н.И. Баранова, В.А. Типикин // Аллергология и иммунология. – 2018. – Том 19, № 4. – С. 181-186.

5. Трушина, Е.Ю. Сравнительный анализ цитокинов IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 при неаллергической бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких / Е.Ю. Трушина, Е.М. Костина, Н.И. Баранова, Б.А. Молотилов, В.А. Типикин // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2018. – № 4. – С. 82-86.

6. Трушина, Е.Ю. Роль цитокинов IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 в иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких / Е.Ю. Трушина, Е.М. Костина, Б.А. Молотилов, В.А. Типикин, Н.И. Баранова // Медицинская иммунология. – 2019. – Том 21, № 1. – С. 89-98.

7. Костина, Е.М. Роль нейтрофильной эластазы и IL-8 в патогенезе типа воспаления у больных неаллергической бронхиальной астмой / Е.М. Костина, Е.Ю. Трушина // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2019. – Том 21, № 3. – С. 22-26.

8. Костина, Е.М. Роль эозинофильного катионного протеина в формировании эозинофильного типа воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких / Е.М. Костина, Е.Ю. Трушина // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – № 6 // [Электронный ресурс] <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-5.pdf>.

Изобретения по теме диссертации

1. Патент 2678577, Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01). Способ дифференциальной диагностики типов воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Молотилов Б.А., Типикин В.А., Баранова Н.И. Заявитель и патентообладатель: ПИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (RU). – №2017137570; заявл. 26.10.2017; опубл. 30.01.2019, Бюл. №4. – 7 с.

2. Программа для определения типа воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: свидетельство о гос. рег. программы для ЭВМ / Е.Ю. Трушина, Е.М.

Костина, Ю.С. Коновалова, А.Н. Лунев – № 2017660542; заявл. 09.10.2017; зарег. 14.02.2018. № 2018612296. – 2 с.

Учебно-методические работы

Трушина, Е.М. Алгоритм диагностики типов воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких : метод. рекомендации / Трушина Е.Ю., Костина Е.М. – Пенза, 2018. – 12 с. (утверждено на Ученом Совете ПИУВ - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, приказ №7 от 23.10.2018).

Диссертация на тему «Клинико-иммунологическая диагностика типов воспаления дыхательных путей в оптимизации терапии у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» полностью соответствует специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Диссертационная работа на тему «Клинико-иммунологическая диагностика типов воспаления дыхательных путей в оптимизации терапии у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» Трушиной Елены Юрьевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к диссертациям, и может быть рекомендована к защите в специализированном совете по специальности 14.03.09. – Клиническая иммунология, аллергология».

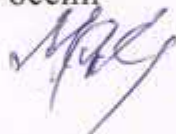
Заключение принято на заседании кафедр аллергологии и иммунологии; терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии; терапии, общей врачебной практики, эндокринологии, гастроэнтерологии и нефрологии; инфекционных болезней; педиатрии и неонатологии; ультразвуковой диагностики; оториноларингологии и сурдологии-оториноларингологии, с участием сотрудников центральной научно-

исследовательской лаборатории Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 19 человек.

Результаты голосования: «за» – 19 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол № 23 А от «15» октября 2019 г.

Председатель –
заведующий кафедрой
аллергологии и иммунологии,
ПИУВ - филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России
д.м.н., профессор



Борис Александрович Молотилев

Личную подпись д.м.н., профессора Б.А. Молотилова
«заверяю»

Секретарь Ученого Совета
ПИУВ - филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России
ул. Стасова, д.8 А, г. Пенза, 440060.
Тел. 8(841-2) 43-58-97, факс. 8(841-2) 96-45-44
E-mail: giuv@sura.ru
к.м.н., доцент



Бочкарева Юлия Валерьевна