

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт  
вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»



д.м.н., член-корр. РАН

Свитич О.А.

« 18 » марта 2020 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Трушиной Елены Юрьевны на тему «Клинико-иммунологическая диагностика типов воспаления дыхательных путей в оптимизации терапии у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

#### Актуальность темы диссертационной работы

Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких являются хроническими обструктивными заболеваниями дыхательной системы. Актуальность проблемы, обусловлена социально-экономической составляющей. Данная патология значительно снижает качество жизни пациентов, приводит к потере трудоспособности и инвалидизации больных трудоспособного возраста.

В современном аспекте бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких представляет собой гетерогенное заболевание с развитием различных фенотипов, в основе которых лежат патогенетические механизмы, приводящие к формированию различных типов воспаления респираторного тракта, следовательно, разным ответом на проводимую терапию.

Отмечается снижение эффективности ингаляционных глюкокортикостероидов у части больных бронхиальной астмой, особенно при тяжелом неконтролируемом течение заболевания, что связывают непосредственно с типом воспаления дыхательных путей, особенно при нейтрофильном. У 34% больных хронической обструктивной болезнью легких встречается эозинофильный тип воспаления дыхательных путей в периоды стабильного течения заболевания. В настоящее время дискутируется вопрос применения ингаляционных глюкокортикостероидов у больных хронической обструктивной болезнью легких. Однако нет четких критериев для назначения ингаляционных глюкокортикостероидов при хронической обструктивной болезни легких. Для выявления эозинофильного воспаления при хронической обструктивной болезни легких рассматривается только содержание эозинофилов в крови и мокроте, что недостаточно, поэтому необходимо изучать дополнительные маркеры.

Таким образом, воспаление дыхательных путей является центральным патогенетическим звеном, которое определяет клиническое течение и эффективность терапии при данной патологии.

Все выше перечисленное свидетельствует о том, что исследование Трушиной Елены Юрьевны связано с решением актуальной научной и практической задачи, так как направлено на усовершенствования диагностики типов воспаления дыхательных путей на основании комплексной оценки иммунологических маркеров для оптимизации базисной терапии у больных неаллергической бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, является своевременной и крайне актуальной.

### **Новизна, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Новизна работы не вызывает сомнений, выделены дополнительные маркеры эозинофильного и нейтрофильного воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

Впервые разработана модель диагностики типов воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких, получен патент на изобретение. Выделены два эндотипа неаллергической бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с учетом типов воспаления дыхательных путей. Впервые предложенный алгоритм диагностики типов воспаления дыхательных путей у больных неаллергической бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких позволяет оптимизировать терапию при данной патологии. На основании разработанной модели впервые предложена программа для ЭВМ с целью дифференцированного подхода к определению типа воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

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

**Связь новизны исследования с планами соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа Трушиной Елены Юрьевны выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного

профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках НИР «Имунокоррекция у больных с воспалительными заболеваниями дыхательных путей с учетом аллерго-иммунологических механизмов» (номер государственной регистрации АААА-А18-118053090066-3).

### **Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов**

Теоретическая значимость работы обусловлена исследованием диагностики типов воспаления дыхательных путей. В ходе выполнения работы был изучен иммунопатогенез типов воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких, определены дополнительные маркеры эозинофильного и нейтрофильного воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, разработана модель диагностики типов воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких.

В процессе выполнения диссертационной работы были выделены критерии типов воспаления дыхательных путей: критериями эозинофильного типа воспаления дыхательных путей являются: количество эозинофилов в индуцированной мокроте и уровень эозинофильного катионного протеина в крови); критериями нейтрофильного типа воспаления дыхательных путей являются: уровень абсолютного значения нейтрофилов в крови и уровень нейтрофильной эластазы в крови. Разработанные критерии могут применяться в практической деятельности врача, что позволит дифференцированно подойти к оптимальной терапии больных с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

Практическая значимость диссертации обусловлена разработкой программы для определения типа воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, которая позволяет повысить эффективность современной противовоспалительной и бронхолитической терапии у пациентов с данной патологией. Данная программа может использоваться в практической деятельности врачей аллергологов-иммунологов, которая позволит своевременно определять типы воспаления и оптимизировать базисную терапию у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

### **Достоверность и апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом исследований с применением современных инструментальных и лабораторных методов. Работа апробирована на межкафедральном заседании Пензенского института усовершенствования врачей - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания №23А от 15.10.2019 года). Основные результаты диссертационной работы

опубликованы в 8 рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, из них 1 статья в журнале, включенном в базу данных Scopus, получен патент на изобретение, разработана программа для ЭВМ.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования диссертационной работы внедрены в учебный процесс 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 практическую работу врачей аллергологического и пульмонологического отделений ГБУЗ «Клиническая больница №4» и врача аллерголога-иммунолога консультативно-диагностической поликлиники «Медицина для Вас».

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертационная работа написана грамотным научным языком и построена по традиционной форме, состоит из введения и четырех глав, а именно «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение полученных результатов», заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 128 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 19 таблицами, 22 рисунками. В библиографическом указателе приведены 200 источников, в том числе 64 работы отечественных авторов и 136 зарубежных источников.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отражает основные результаты диссертационного исследования.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний к работе нет. Работа заслуживает положительной оценки.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Трушиной Елены Юрьевны «Клинико-иммунологическая диагностика типов воспаления дыхательных путей в оптимизации терапии у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента кафедры аллергологии и иммунологии Пензенского института усовершенствования врачей - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Костиной Елены Михайловны, содержащей разработку дополнительных маркеров диагностики типов воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, представленной к защите на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 02 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 года № 1024, от 01 октября 2018 года №1168 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, а ее автор Трушина Елена Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Отзыв на диссертационную работу Трушиной Елены Юрьевны обсужден и одобрен на заседании отдела аллергологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол № 1 от 17.03.2020 года ).

Заведующий лабораторией  
вакцинопрофилактики и иммунотерапии  
аллергических заболеваний

д.м.н., профессор

Костинов Михаил Петрович

Подпись д.м.н. Костинова М.П. заверяю  
Ученый секретарь института  
кандидат медицинских наук



Жирова Светлана Николаевна

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Адрес: 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5а

Тел.: +7 (495) 917-49-00, Факс +7 (495) 917-49-00

Сайт <http://www.instmech.ru/>, e-mail: [mekh.inst@mail.ru](mailto:mekh.inst@mail.ru)