

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Николаева Алексея Владимировича на тему: «Иммунные и эндокринные звенья патогенеза туберкулеза и саркоидоза легких: клиничко-патофизиологическая характеристика», представленную на соискание ученой степени кандидата наук по научной специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Значимость темы исследования

Диффузные интерстициальные и диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ) составляют около 5% всех заболеваний легких, и в последние годы их частота растет. Данные литературы свидетельствуют о том, что 50-70% пациентов с ДЗЛ первоначально ошибочно диагностируются как "туберкулез легких" и получают необоснованную химиотерапию, что приводит к хронизации заболевания, частым рецидивам, увеличению инвалидизации и смертности. Ранее проблема саркоидоза легких в СССР оценивалась только на основании статистических данных противотуберкулезных диспансеров, в которых наблюдались больные. Однако сегодня пациенты с саркоидозом легких (СЛ) находятся под наблюдением врачей разных специальностей и поставить диагноз таким больным зачастую довольно сложно. Этиология саркоидоза легких до сих пор является предметом изучения и научных дискуссий, но гипотезы о так называемой "инфекционной этиологии" включают микобактерии (классические и фильтрующиеся формы) и вирусы герпеса в качестве триггеров, а также вирусы герпеса в качестве "факторов окружающей среды". Кроме того, к "факторам окружающей среды" - адьювантам - относятся микробные факторы и химические компоненты - дым, силикон, краски и т.д. Согласно этой теории, экзогенные антропогенные и природные факторы вызывают прямое токсическое воздействие на клетки человеческого организма в случае генетической предрасположенности индивидуумов.

Обоснованность, достоверность и новизна научной базы, выводов и рекомендаций

Основные научные выводы в целом отражены в пяти суждениях, представленных в диссертации, и суммированы в четырех заключениях, основанных на достаточном материале. Николаев А.В. анализирует возможные этиологические факторы, сопутствующие заболевания, клиническое течение данного заболевания, а также лабораторные данные.

Практические рекомендации, предложенные автором данного диссертационного исследования, основаны на доказательствах и являются отражением этиопатогенетического подхода с точки зрения клинического патофизиолога. Автор указывает на необходимость детального изучения пациентов с туберкулезом легких (ТЛ) и саркоидозом и разносторонней оценки патогенетических особенностей течения туберкулеза и саркоидоза легких.

Достоверность результатов исследования основана на оценке современных лабораторных и функциональных методов исследований, а также особенностей клинической картины заболеваний. адекватной клинической документации и достаточном количестве

Новизна исследования, полученные результаты, выводы и рекомендации

Хорошо продуманный диссертантом дизайн исследования, основанный на клинических данных и применении достаточного количества современных методик, позволил автору подробно описать патофизиологические особенности течения заболеваний у больных туберкулезом и саркоидозом.

Показано, что при различии этиологических факторов ТЛ и СЛ имеются однонаправленные схожие проявления иммунопатогенеза заболеваний с избыточным системным действием провоспалительных аутокидов (ИСДА), более выраженном при ТЛ. Причем показано, что иммунное воспаление сопровождается отчетливыми проявлениями аутореактивности, в большей степени выраженной при СЛ, в том числе в отношении легочной ткани. Кроме

того, выявлена значительная зависимость проявлений аутоиммунитета от дефицита витамина D и особенностей обмена его активной формы - кальцитриола (более повышен при СЛ), а также антимикробного пептида – кателицидина, экспрессия которого витамин-D зависима. Автором показано, что основной мишенью при ТЛ является легочная ткань, а при СЛ – воздухопроводящие пути.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на ряде международных и всероссийских конференциях достаточно высокого уровня.

Полнота представления работы

Результаты исследования опубликованы в 18 печатных работах, в том числе в четырех статьях в научных журналах, рекомендованных к публикации докторских и кандидатских диссертаций ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Оценивая содержание и полноту изложения материала диссертации следует отметить, что диссертация написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, разделов материал и методы исследования, результатов исследования, обсуждения, выводов, практических предложений, списка сокращений и литературы. Статистические данные объединены в 23 таблицы, работа иллюстрирована 21 рисунком. Список литературы включает 412 источников, из них 124 отечественных и 288 международных.

Введение содержит все необходимые элементы, позволяющие вникнуть в проблему, поставленную для решения в проведенном исследовании, и отражает суть исследования в целом.

Обзор литературы связный и четко написан. В нем проанализирована современная литература и отражено современное понимание проблематики исследования. Четко сформулированы цель и задачи.

В главе 2 "Материал и методы" представлены характеристики и последовательность всех диагностических и исследовательских методов в определенном формате, включая описание выборок пациентов и статистических методов. Представлены критерии включения и исключения.

В разделе 3 представлена отдельная классификация больных туберкулезом и саркоидозом, приведены результаты лабораторных исследований пациентов и охарактеризованы клинические особенности картины течения туберкулеза и саркоидоза легких.

В разделе 4 описано и проанализировано структурно-функциональное состояние легких больных туберкулезом и саркоидозом с помощью инструментальных и рентгенологических методов.

Раздел "Обсуждение результатов исследования" характеризуется подробным анализом полученных в ходе проведения исследования данных. Автор сравнивает свои результаты с данными других авторов, обращая особое внимание на то, что они не полностью совпадают с устоявшимися представлениями о заболевании.

В заключении подводятся общие итоги исследования, указывается на значимость полученных результатов и перспективы развития темы.

Выводы и практические рекомендации основаны на результатах исследования и соответствуют его целям и задачам.

Таким образом, интерпретация полученных данных, а также представленные в диссертационном исследовании А.В. Николаева выводы и практические рекомендации, не вызывают серьезных возражений, а оставляют впечатление цельной научно-квалифицированной и законченной работы.

Недостатки работы

Следует отметить, что принципиальных замечаний, снижающих общую положительную оценку диссертации, не выявлено. На мой взгляд, так как защита проводится по специальности патологическая физиология, не хватает итоговой результирующей патогенетической схемы развития ТЛ и СЛ, в которой следовало отразить общие механизмы, свойственные для обеих заболеваний, а также их выявленные патогенетические особенности.

В этой связи возникает и **вопрос**. Что все таки можно считать общим в патогенезе туберкулеза и саркоидоза легких, и какие можно выделить наиболее яркие патогенетические различия заболеваний? И в каком направлении, по

мнению автора, можно вести поиск более точных диагностических критериев для диффдиагностики изученных патологий.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертации Николаева А.В. могут быть использованы при подготовке врачей терапевтического и пульмонологического профилей.

Заключение

Диссертация Николаева Алексея Владимировича «Иммунные и эндокринные звенья патогенеза туберкулеза и саркоидоза легких: клинико-патофизиологическая характеристика», выполненная под руководством кандидата медицинских наук Чурилова Леонида Павловича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является законченной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи, имеющей существенное значение для фундаментальной и практической пульмонологии – совершенствование представлений патофизиологическом течении туберкулеза и саркоидоза легких.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа Николаева А.В. на тему: «Иммунные и эндокринные звенья патогенеза туберкулеза и саркоидоза легких: клинико-патофизиологическая характеристика» соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (действующая редакция). Данная диссертация соответствует научной специальности 3.3.3. Патологическая физиология и критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, установленным приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней»

в Санкт-Петербургском государственном университете» и рекомендована к защите в СПбГУ.

Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук соискателем ученой степени мною не установлено.

Член диссертационного совета:

Заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии
Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинского института им. С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
доктор медицинских наук,
профессор

Кубышкин Анатолий Владимирович

295007, Республика Крым,
г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4,
телефон: +7 (3652) 54-50-36,
Email: cfuv@crimeaedu.ru



Подпись *Кубышкина А.В.* подтверждаю
Ученый секретарь
Федерального университета
им. В.И. Вернадского
Медведева Т.В.
04 20 2017 г.