

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Рочева Валерия Павловича на диссертацию Лихачевой Надежды Сергеевны на тему: «Маркеры воспаления, состояние липидвысвобождающей способности лейкоцитов и нарушение противомикробной защиты у больных внебольничной пневмонией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 - внутренние болезни, 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология

1. **Актуальность** избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики. В настоящее время актуальным является исследование этиологии, патогенеза, клиники, разработка новых способов диагностики, лечения и профилактики, контроля и прогнозирования течения внебольничной пневмонии. Эта актуальность связана с тем, что уровень смертности от данного заболевания занимает четвертое место по количеству смертельных случаев среди больных с терапевтическими заболеваниями. При этом сохраняется устойчивая тенденция к повышению заболеваемости населения внебольничной пневмонией (Чучелин А.Г., 2010 и др.). Установлено, что в патогенезе внебольничной пневмонии важную роль играют различные факторы организма, в том числе противомикробной защиты, интерлейкин – 6 и интерлейкин - 8, фактор некроза опухоли – α , липидвысвобождающая способность лейкоцитов, С-реактивный протеин и другие. В последние годы установлено, что нейтрофилы обладают способностью синтезировать белки, способствующие гибели микроорганизмов. К таким белкам относятся: дефензины, каталепидины, белок, повышающий проницаемость мембран. Доказано, что оригинальная методика липидвысвобождающей способности лейкоцитов, разработанная профессорами А.В. Туевым и В.Ю. Мишлановым (2003), позволяет оценить содержание белково-липидных комплексов в организме. Однако

не исследована регуляторная роль липидвысвобождающей способности лейкоцитов, белков-дефензинов, факторов противоинфекционной защиты и, влияние курения на течение, фазы и сроки разрешения внебольничной пневмонии у больных.

В связи с вышеизложенным вполне обоснованно сформулирована цель работы: "Изучить состояние липидвысвобождающей способности лейкоцитов и ее взаимосвязь с клиническими критериями тяжести течения, симптомами нарушения противоинфекционной защиты и показателями системной воспалительной реакции у больных внебольничной пневмонией".

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Все научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в работе, изложены последовательно и адекватно. Прослеживается внутренняя логика в изложенном материале. Дизайн работы хорошо продуман. Цель исследования отражает название темы диссертации. Задачи изложены последовательно. Количество наблюдений достаточное. Собственные клинические наблюдения проведены с применением программ статистической обработки, соответствующих требованиям доказательной медицины. Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается адекватностью методов исследования. Выводы работы основаны на представленном материале и согласуются с целью и задачами работы. Автор хорошо ориентируется в методиках исследования, владеет современными данными литературы по изучаемому вопросу, способна к анализу и научному обобщению полученного материала.

3. Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций. Диссертация Н. С. Лихачевой

является законченной работой. В исследовании получены достоверные данные, имеющие несомненную научную новизну. Достоверность исследования определяется достаточной по объему выборкой пациентов и ее репрезентативностью, широким спектром клинических и лабораторных методов исследования, разнообразием способов статистической обработки, соответствующим поставленным задачам исследования. Комплексному стандартному клинико-инструментальному обследованию подвергнуто 64 больных внебольничной пневмонией и 25 практически здоровых людей. Сформированные 4 группы наблюдения были идентичны по возрасту и полу. В отдельную группу были включены 12 человек с затяжным течением внебольничной пневмонии.

Использованные общеклинические методы обследования, а также методики исследования сывороточных концентраций С-реактивного протеина, фактора некроза опухоли, интерлейкина - 6 и интерлейкина-8 являются современными и общеизвестными. Для оценки выраженности одышки использовали широко известную визуально-аналоговую шкалу Borg.

Кроме того, использовались оригинальные методики исследования: анкетирование с целью выявления клинических признаков нарушения противоинфекционной защиты и определение величины липидвысвобождающей способности лейкоцитов.

Полученные данные позволили изучить изменения данных показателей при различной степени тяжести и течения пневмонии в различных возрастных группах; а также у курящих пациентов. Обнаружены клинические и иммунологические особенности каждого из вариантов внебольничной пневмонии. Дана подробная характеристика их симптоматики.

Впервые в данной работе исследована величина липидвысвобождающей способности лейкоцитов и на основании анкетирования больных – нарушения противоинфекционной защиты в различных группах больных пневмонией.

Таким образом, основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации обоснованы, характеризуются новизной и актуальностью.

4. Оценка практической значимости. Теоретическая и практическая значимость диссертации подтверждается тем, что основные положения исследования были доложены и обсуждены на Всероссийских и региональных конференциях по вопросам пульмонологии. Результаты работы также внедрены в практическую деятельность пульмонологических отделений ГБУЗ ГKB №4, МСЧ № 2 и № 3 г. Перми. Новые клинические критерии оценки дисбаланса системы иммунитета внедрены в практику ведения больных ВП. Материалы диссертации используются для подготовки лекций по пульмонологии, аллергологии и клинической иммунологии на кафедре пропедевтики внутренних болезней № 1 и на кафедре внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ.

В этой связи большое научное и практическое значение имеют исследования автора, направленные на комплексное изучение состояния противоинфекционной защиты и липидвысвобождающей способности лейкоцитов у больных пневмонией. Это позволяет на ранних стадиях выявлять данные нарушения. Обоснована необходимость использования у больных пневмонией дополнительных методов обследования: цитокинов, фактора некроза опухоли, вопросника по нарушениям противоинфекционной защиты и липидвысвобождающей способности лейкоцитов.

Таким образом, полученные результаты рекомендуются к практическому применению терапевтам, пульмонологам и иммунологам. Положения диссертации могут быть использованы при обучении студентов и врачей на кафедрах внутренних болезней, кафедрах последипломного и дополнительного образования медицинских ВУЗов. Практические рекомендации сформулированы четко и могут быть использованы в работе практических врачей (терапевтов, пульмонологов, иммунологов).

5. Оценка содержания диссертации и публикаций. Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы, который содержит 217 источников, из которых 85 иностранных. Диссертация изложена на 117 страницах, иллюстрирована 40 таблицами и 14 рисунками.

Во введении представлена актуальность исследования, сформулированы цель, задачи, научная новизна и научно-практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту. Название диссертации соответствует поставленной цели.

Обзор литературы по теме диссертации достаточно полно охватывает наиболее существенные отечественные и иностранные источники, посвященные вопросам этиологии, патогенеза, клинической картины и иммунологическим нарушениям при пневмонии. Представлены современные данные о функциях нейтрофилов и их способности синтезировать белково-липидные комплексы.

В главе «Методы исследования, объем наблюдений, дизайн исследования и схемы лечения» представлен дизайн проведенного исследования с указанием критериев включения и исключения пациентов. Приведены характеристики обследуемых пациентов.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований и их обсуждению. Автором представлено описание основных характеристик выявляемых при пневмонии нарушений со стороны дыхательной и иммунной систем.

В четвертой главе представлено обсуждение полученных результатов клинико-иммунологических нарушений в различных возрастных группах при различных вариантах течения пневмонии. Проведен анализ выявляемых при пневмонии нарушений в динамике после проведенного комплекса лечения.

Глава собственных исследований иллюстрирована таблицами и рисунками, верифицирована при помощи основных методов статистического анализа, их достоверность не вызывает сомнения.

Выводы диссертации научно обоснованы, имеют научную и практическую значимость, соответствуют поставленным целям.

Отмечается соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. В автореферате изложены основные положения диссертационной работы и приведены доказательства, позволяющие сформировать целостное представление о содержании исследования, оценить полученные результаты, их новизну, значение для науки и практики. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Представленные публикации отражают основные положения диссертации. Опубликовано 9 печатных работ, из них 3 - в журналах,

рецензируемых ВАК. Получен патент на изобретение «Способ дифференциальной диагностики пневмонии и инфильтративного туберкулеза легких» № 2444015 от 27.02.12.

Таким образом, диссертацию Н.С. Лихачевой можно считать завершенной работой.

В целом, положительно оценивая диссертационную работу, отмечая ее актуальность, новизну, практическую и теоретическую значимость, хотелось бы узнать мнение автора по некоторым вопросам:

1. При тяжелом течении внебольничной пневмонии наблюдается снижение липидвысвобождающей способности лейкоцитов. Как Вы объясните это?

2. Снижение количества интерлейкинов идет параллельно со снижением липидвысвобождающей способности лейкоцитов. Может для практического применения надо исследовать интерлейкины?

3. С чем связано повышение липидвысвобождающей способности лейкоцитов у курящих больных внебольничной пневмонией?

Замечания: В работе имеются несущественные стилистические неточности. Однако эти замечания не снижают значимость работы. Принципиальных замечаний нет. Работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК.

6. **Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям "Положения о присуждении ученых степеней"**. Таким образом, диссертационная работа Лихачевой Надежды Сергеевны «Маркеры воспаления, состояние липидвысвобождающей способности лейкоцитов и нарушение противомикробной защиты у больных внебольничной пневмонией» представленной на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача по диагностике иммунных нарушений при пневмонии. По актуальности решаемой научной задачи, объему представленного материала, адекватному методическому обеспечению, новизне полученных результатов и их практической значимости диссертационная работа Н.С. Лихачевой соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (в соответствии с п.9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

д.м.н., профессор кафедры экологии человека и

безопасности жизнедеятельности Пермского государственного

национального исследовательского университета

В.П. Рочев

Подпись заверяю:

Почтовый адрес: Пермский государственный национальный исследовательский университет. Адрес: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Букирева, д. 15. Электронный адрес: ro4ev1950@yandex.ru

10.03.2015г.

