

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ЗИНЧЕНКО ЮЛИИ СЕРГЕЕВНЫ на тему
«КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
АУТОИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ И
САРКОИДОЗЕ ЛЕГКИХ», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.16 - фтизиатрия и
14.01.25 – пульмонология (медицинские науки).

В последние годы в научной литературе активно обсуждается вопрос о роли аутоиммунного воспаления при туберкулезе и саркоидозе. Определены как клинические, так и иммунногенетические признаки, характерные для аутоиммунных заболеваний. Это подтверждается, в частности, успешным применением иммуносупрессивных препаратов (глюкокортикостероидов и цитостатиков), традиционно используемых для лечения аутоиммунных заболеваний. Однако не теряет своей актуальности изучение особенностей механизма действия упомянутых препаратов, а также уточнение показаний для их назначения при туберкулезе и саркоидозе.

Таким образом, **актуальность** темы исследования Зинченко Ю.С. обусловлена необходимостью определения роли аутоиммунного воспаления в патогенезе туберкулеза и саркоидоза легких для улучшения диагностики и тактики ведения больных при этих заболеваниях.

Цель исследования Зинченко Ю.С. - улучшение диагностики и тактики ведения больных туберкулезом и саркоидозом легких путем определения роли аутоиммунного воспаления в патогенезе этих заболеваний. Для достижения поставленной цели автором проанализированы результаты обследования 60 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких, 114 больных саркоидозом легких и 74 здоровых лиц. Также был проведен сравнительный анализ результатов клинического и иммунологического обследования включенных в исследование лиц. Среди специальных методов в исследовании применялся физический метод динамического



светорассеяния для определения иммунных комплексов, формирующихся *in vitro*, стандартизированный опросник «Аутоиммунный синдром, индуцированный адьювантами» для выявления триггерных факторов и клинических проявлений аутоиммунного заболевания, иммуноферментного анализа для определения уровня 19 различных аутоантител и метода проточной цитофлуометрии для изучения субпопуляционного состава В-клеток периферической крови.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые было доказано, что у больных туберкулезом иммунные комплексы формируются только к антигенам ESAT6/SFP10, при этом у больных саркоидозом - после индукции их антигенами стандартизированного «экстракта здоровой легочной ткани», что подтверждает разный патогенез этих заболеваний. Также были определены факторы риска развития саркоидоза легких, ассоциированные с аутоиммунной патологией, такие как стресс, аллергические заболевания и курение, в том числе их связь с развитием характерной клинической симптоматики. При проведении скрининга различных аутоантител было доказано, что аутоиммунное воспаление и при туберкулезе и при саркоидозе легких характеризуется повышением уровня ревматоидного фактора и антител к модифицированному цитруллинированному виментину. Повышение уровня упомянутых аутоантител может быть использовано в качестве показателя к назначению патогенетической терапии. Также были определены различия в субпопуляционном составе В-лимфоцитов при туберкулезе и саркоидозе легких и доказано, что изменение соотношения «наивных» В-клеток к клеткам памяти 2:1 и повышение уровня В-регуляторных клеток характеризуют аутоиммунное воспаление только у больных саркоидозом.

Практическая значимость работы представлена в рекомендациях по диагностике инфекционного и аутоиммунного воспаления при туберкулезе и саркоидозе: определение уровня иммунных комплексов со специфическими антигенами ESAT6/SFP10 и стандартизированным антигеном «экстракта

здоровой легочной ткани». Нивелирование триггерных факторов, выявляемых у больных саркоидозом, способствует улучшению результатов лечения. Установлено, что определение уровня ревматоидного фактора и антител к модифицированному цитруллинированному виментину позволяет улучшить диагностику аутоиммунного воспаления и оптимизировать назначение патогенетической терапии у больных туберкулезом и саркоидозом. Кроме того, автором показано, что при саркоидозе легких, в отличие от туберкулеза, возможна диагностика аутоиммунного воспаления при выявлении нарушений в распределении субпопуляции В-клеток, а именно высокого уровня регуляторных В - клеток и изменения соотношения «наивных» В - клеток к В-клеткам памяти (2:1) в комплексе с уровнем аутоантител.

Достоверность результатов исследования подтверждается высоким методическим уровнем выполненной работы, необходимым объемом клинико-рентгенологических и лабораторных исследований. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, отражают решение поставленных соискателем задач, аргументированы. Обработка материала проведена с помощью современных методов медицинской статистики. Автореферат содержит подробное описание методологии и основных результатов исследования.

Материалы диссертации были представлены на научных съездах и конференциях различного уровня. По результатам исследования опубликовано 15 работ, из них 6 - в изданиях, рекомендованных ВАК. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Работа Ю.С. Зинченко, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным исследованием, имеющим научную новизну и несомненную практическую значимость.

Автореферат полностью отражает цель и задачи исследования, анализируемый материал и методы исследования, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Заключение. Диссертационная работа Зинченко Юлии Сергеевны «Клинико-иммунологические характеристики аутоиммунного воспаления при туберкулезе и саркоидозе легких» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 - фтизиатрия и 14.01.25 – пульмонология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.092.01.

Заведующий кафедрой пульмонологии ФПО, директор НИИ
интерстициальных и орфанных заболеваний легких
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ
доктор медицинских наук, профессор



М.М. Илькович

Дата 28.11.2019

Михаил Михайлович Илькович

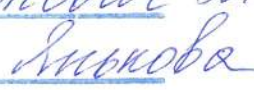


Почтовый адрес: 197022, РФ, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Подпись руки заверяю:



Вед. документовед: А.А.Янькова



28.11.2019

Телефон: раб. (812) 338 7832

Электронная почта: mih.ilkovich@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ

Подпись д.м.н., профессора Ильковича М.М. заверяю

Дата 28.11.2019



документовед

А.А. Янышева

Ильковича