

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Макаровой Екатерины Вадимовны «Клинико-функциональные, иммунологические, микробиологические особенности течения и возможности терапии хронической обструктивной болезни легких», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни**

Сегодня внимание медицинской общественности приковано к неуклонному росту распространенности и смертности от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая характеризуется прогрессирующим течением, необратимостью морфологических и функциональных изменений, персистенцией воспаления в дыхательных путях вследствие бактериальной колонизации и нарушения иммунной защиты. В связи с этим, тема диссертации Е.В. Макаровой, целью которой является изучение особенностей течения ХОБЛ в зависимости от состояния иммунного ответа и микробиоценоза респираторного тракта, а также оценка клинико-функциональных и иммуномодулирующих эффектов терапии, представляет собой актуальную и важную для внутренней медицины проблему.

Полученные результаты обладают научной новизной, высокой практической и теоретической ценностью. Впервые выявлены особенности содержания растворимых лейкоцитарных дифференцировочных антигенов и молекул гистосовместимости, являющихся маркерами состояния иммунитета, при фенотипе ХОБЛ с повторными обострениями и перекресте ХОБЛ с бронхиальной астмой. Также показано, что прогрессирование заболевания сопровождается снижением уровня растворимых форм рецепторов апоптоза, молекул адгезии, других дифференцировочных антигенов и молекул гистосовместимости, что наряду с усилением антииммуноглобулиновой и антилизоцимной активности условно-патогенных бактерий на поздних стадиях ведет к нарушению колонизационной резистентности нижних дыхательных путей, повышению микробной нагрузки за счет энтеробактерий и грамотрицательных неферментирующих бактерий, увеличению числа микробных ассоциаций и полирезистентных штаммов. Вполне целесообразно предложение автора о мониторинге маркеров состояния иммунитета и

бактериальных факторов персистенции для прогнозирования тяжести течения ХОБЛ. Кроме того, установлено, что активация воспаления проявляется изменениями со стороны пула растворимых лейкоцитарных дифференцировочных молекул и молекул гистосовместимости, что обосновывает рекомендации автора по использованию этих биомаркеров в качестве предикторов обострения и для оценки эффективности терапии. В сравнительных проспективных исследованиях были выявлены иммуномодулирующие эффекты рофлумиласта при тяжелой и крайне-тяжелой ХОБЛ с повторными обострениями, небулизированного будесонида и неинвазивной вентиляции легких в составе комплексной терапии обострений ХОБЛ. Улучшение иммунологических параметров сопровождалось положительной клинико-функциональной динамикой, уменьшением частоты обострений, более быстрым их купированием и улучшением профиля безопасности, что обосновывает применение этих методов профилактики и лечения обострений ХОБЛ.

Несомненным достоинством автореферата является подробное описание дизайна работы, объема изученного материала и использованных методов исследования, свидетельствующих о достоверности результатов. Выводы, сделанные по результатам работы, дают ответ на сформулированные задачи.

По теме диссертации опубликовано 43 научные работы, в том числе 15 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, получен патент РФ на изобретение. Положения диссертации доложены на съездах, конгрессах, научно-практических конференциях регионального, российского и международного уровня. Результаты исследования внедрены в деятельность лечебных учреждений Нижегородской области и в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней Нижегородской государственной медицинской академии, что подтверждает их научно-практическую ценность.

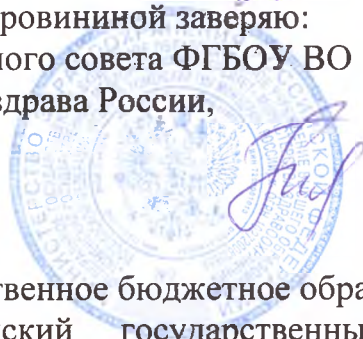
Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет. Структура и объем автореферата соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, а его содержание дает полное представление о сущности проделанной работы.

Изложенное выше дает основание считать диссертацию Макаровой Екатерины Вадимовны «Клинико-функциональные, иммунологические, микробиологические особенности течения и возможности терапии хронической обструктивной болезни легких» завершенным самостоятельным научным исследованием, содержащим решение важной научной проблемы по оптимизации методов диагностики и прогнозирования характера течения ХОБЛ на основании комплексного изучения молекулярных иммунных маркеров и персистентного потенциала условно-патогенных бактерий, а также по совершенствованию путей профилактики и лечения обострений заболевания, что имеет большое значение для внутренних болезней. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Заведующий кафедрой амбулаторно-поликлинической и профилактической медицины института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н. , доцент

Туровина Елена Фаридовна

Подпись д.м.н. Е.Ф. Туровиной заверяю:  
Учёный секретарь ученого совета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России,  
к.м.н.



Платицына С.В.

«23» мая 2017 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тюменский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 625023, Российская Федерация, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Телефон: +7 8 (3452) 20-21-97. Электронная почта: [tgmu@tyumsmu.ru](mailto:tgmu@tyumsmu.ru)