



МИНЗДРАВ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)
Воровского ул., 64, Челябинск, Россия 454092
Тел.: (351) 232-73- 71, 232-73-69, Факс: (351)
232-74-82
www.chelsma.ru kanc@chelsma.ru
ОГРН 1027403890865 ИНН 7453042876
КПП 745301001



«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора

А.Г. Мирошниченко

2023

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-
практической ценности диссертации Байковой Антонины Геннадьевны на тему
«Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы (особенности
иммунопатогенеза, диагностика, прогнозирование)», представленной на соискание
учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность темы

Актуальность диссертационного исследования Байковой Антонины
Геннадьевны «Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы (особенности
иммунопатогенеза, диагностика, прогнозирование)» на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология не
вызывает сомнения, так как в настоящее время астма, обусловленная условиями
на рабочем месте, стала наиболее распространенным профессиональным
заболеванием лёгких в большинстве стран мира. Распространенность
профессиональной бронхиальной астмы в субъектах Российской Федерации
варьирует от 1,0% до 14,9%, что объясняется различием условий труда и

9	№	15
ЛИСТОВ	21	02 2023
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерство		

преобладающих отраслей промышленности в регионе. В настоящее время чаще стали фиксироваться случаи профессиональной бронхиальной астмой тяжелого течения. В многоцентровом ретроспективном исследовании, проведенном в Европе в 2019 г., 16,2% пациентов с профессиональной бронхиальной астмой, соответствовали критериям астмы тяжелого течения, в то время как у пациентов с астмой непрофессионального генеза распространенность тяжелого течения заболевания составляла примерно 5%. Своевременное устранение контакта с производственным аллергеном приводит к улучшению состояния и выздоровлению в 25% – 30% случаев. Напротив, продолжающееся пребывание пациента с профессиональной бронхиальной астмой на рабочем месте ухудшает состояние больного и даже может привести к летальному исходу. Таким образом, эффективность профилактики и терапии профессиональной бронхиальной астмы зависит именно от ранней диагностики заболевания.

В последние годы все больше научных данных указывает на гетерогенность как клинической картины, так и патофизиологического процесса при бронхиальной астме, в связи с чем современный этап научного исследования данного заболевания связан с поиском различных его фенотипов. Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы выделяют с целью оптимизации способов диагностики, методов лечения и профилактики заболевания. При проведении фенотипирования анализируется совокупность этиологических факторов, клинических симптомов, результатов лабораторных и инструментальных исследований, с целью последующего назначения дифференцированной терапии. При этом современные данные о функционировании иммунной системы, во многом определяющей развитие заболевания и прогноз при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы, носят фрагментарный характер и, безусловно, требуют уточнения.

Фенотипирование профессиональной бронхиальной астмы основано также на оценке заболевания на молекулярном-иммунологическом уровне. Известные

маркеры не всегда в полной мере отвечают возрастающим требованиям клинической практики, не позволяя провести раннюю диагностику профессиональной бронхиальной астмы при различных ее фенотипах, а также профилактику заболевания. В связи с этим поиск информативных маркеров различных форм профессиональной бронхиальной астмы, изучение соотношения аллельных вариантов их генов, характеризующих генетически запрограммированную продукцию того или иного элемента воспаления, представляют собой актуальную задачу современной профессиональной пульмонологии.

Кроме того, известно, что профессиональная бронхиальная астма может ухудшать качество жизни пациентов, ограничивая повседневную активность и различные стороны жизнедеятельности. Однако вопросы влияния фенотипических особенностей данного заболевания на характеристики качества жизни больных изучены недостаточно и требуют дальнейшего исследования.

Все вышеизложенное определяет актуальность диссертационного исследования Байковой Антонины Геннадьевны «Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы (особенности иммунопатогенеза, диагностика, прогнозирование)» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, так как проведенное исследование позволяет сформулировать системный подход к ранней диагностике, профилактике и прогнозированию профессиональной бронхиальной астмы при различных фенотипах данного заболевания.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и в соответствии с комплексной научной темой кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В.В. ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Системный подход к ранней диагностике, профилактике и прогнозированию воздействия на состояние здоровья работающих производственных факторов малой интенсивности». Номер

государственного учета НИОКТР АААА-А18-118122190069-6.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна результатов, полученных в диссертационном исследовании А.Г. Байковой, заключается, прежде всего, в том, что впервые в пульмонологической практике на основании анализа функциональных, иммунологических и молекулярно-генетических данных и особенностей качества жизни предложена программа ранней диагностики и профилактики профессиональной бронхиальной астмы, а также разработана математическая модель, позволяющие не только повысить качества ранней диагностики профессиональной бронхиальной астмы, но и прогнозировать ее течение в зависимости от фенотипа заболевания.

В ходе исследования впервые были получены новые научные данные, свидетельствующие о роли факторов гуморального иммунитета и цитокиновой регуляции (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- α , IFN- γ , MCP-1), факторов роста (VEGF) в формировании и развитии различных фенотипов профессиональной бронхиальной астмы, определены иммунологические маркеры, позволяющие улучшить диагностику и прогнозировать течение патологического процесса. Впервые выявлены генетические маркеры риска развития различных фенотипов профессиональной бронхиальной астмы в условиях воздействия сенсibilизирующих и раздражающих веществ: полиморфные варианты rs2069812 гена IL-5 и полиморфные варианты rs1837253 гена TSLP. Впервые изучены особенности и специфика нарушений качества жизни больных профессиональной бронхиальной астмы в зависимости от фенотипа заболевания.

А.Г. Байковой разработаны и зарегистрированы «Программа ранней диагностики и прогнозирования профессиональной бронхиальной астмы у работающих в условиях воздействия производственных аллергенов», «Программа диагностики и оценки риска развития профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей» (Свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018615713 от 15.05.2018, №2018661323 от 05.09.2018).

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины.

Полученные выводы и практические рекомендации также достоверны, так как вытекают из полученных результатов лечения пациентов.

Основные положения исследования доложены на конференциях всероссийского и международного уровня.

Основные результаты исследования изложены в 30 печатных работах, в том числе 7 статей опубликованы в журналах, входящих и считающихся включенными в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 4 статьи – в изданиях, входящих в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus. Получены 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ. Разработаны и зарегистрированы 3 рационализаторских предложения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования Байковой Антонины Геннадьевны на тему «Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы (особенности иммунопатогенеза, диагностика, прогнозирование)» имеют важное значение для науки и практики, развития как пульмонологии, так и медицинской отрасли знаний в целом.

В результате исследования установлены особенности иммунологических

нарушений, характерные для каждого фенотипа профессиональной бронхиальной астмы и определяющие индивидуальный прогноз развития заболевания. Так, реакция иммунной системы при аллергическом фенотипе профессиональной бронхиальной астмы характеризуется повышением уровней общего IgE, IL-1 β , IL-4, IL-10 и снижением концентрации TNF- α . Нарушения иммунного профиля при неаллергическом фенотипе профессиональной бронхиальной астмы проявляются в виде повышения уровней общего IgE, IL-1 β , TNF- α , MCP-1, VEGF. При фенотипе фенотипе профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких иммунологические изменения характеризуются повышением уровней общего IgE, IL-8, IFN- γ , TNF- α , MCP1, VEGF и снижением концентрации IL-1 β . Для иммунологического статуса при фенотипе профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом характерно повышение общего IgE, IL-6, IL-17, MCP-1, VEGF и снижение концентрации IL-1 β .

Определены маркеры риска развития аллергического фенотипа профессиональной бронхиальной астмы у лиц, работающих в контакте с сенсibilизирующими и раздражающими веществами, – генотип GG полиморфного варианта rs2069812 гена IL-5 и генотип CC полиморфного варианта rs1837253 гена TSLP. Также выявлены протективные свойства аллеля T полиморфизма rs1837253 гена TSLP в отношении развития аллергического фенотипа и фенотипов сочетания профессиональной бронхиальной астмы с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких и с метаболическим синдромом. Автором предложено включение молекулярно-генетического исследования с оценкой полиморфизмов генов IL-5 и TSLP в программу проведения углубленных периодических медицинских осмотров у лиц, работающих в условиях воздействия сенсibilизирующих и раздражающих веществ, и диспансерного наблюдения за больными с различными фенотипами профессиональной бронхиальной астмы для оценки их трудового прогноза.

Также важным с научно-практической точки зрения представляется то, что

положения теоретического и практического характера, сформулированные в диссертационной работе, внедрены в учебный процесс и используются при проведении практических занятий и чтении лекций по профессиональным болезням у врачей-слушателей курса ФПК и ПК на кафедре пропедевтики внутренних болезней УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», республика Беларусь, а также внедрены в учебный процесс на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В.В. ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Программа ранней диагностики и профилактики профессиональной бронхиальной астмы применяется в практической работе отделения врачей общей практики №4 ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая поликлиника №15», поликлинического отделения ГБУЗ СО «Камышлинская Центральная районная больница», а также в работе отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района».

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по системному подходу к ранней диагностике и прогнозированию течения профессиональной бронхиальной астмы при различных фенотипах заболевания рекомендуется внедрять в практическую работу пульмонологических центров федерального и регионального уровней, работу пульмонологических, терапевтических и профпатологических лечебно-профилактических учреждений стационарного и амбулаторного звена, работу врачей-пульмонологов.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебной и научной деятельности научно-исследовательских институтов системы РАН, Роспотребнадзора, федеральных центров высоких технологий, высших медицинских учебных заведений, при подготовке врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов и профпатологов

на кафедрах последипломного образования. Результаты исследования, а также разработанная математическая модель могут быть использованы в практической работе специализированных пульмонологических отделений, в практической работе пульмонологов, профпатологов.

Замечания по диссертационной работе

Существенных замечаний к диссертационной работе по содержанию и вопросов к диссертанту нет.

Заключение

Диссертационная работа Байковой Антонины Геннадьевны на тему «Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы (особенности иммунопатогенеза, диагностика, прогнозирование)», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – Пульмонология, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме ранней диагностики и прогнозирования течения профессиональной бронхиальной астмы в зависимости от фенотипа заболевания, результаты которой имеют существенное значение для современной пульмонологии.

В исследовании А.Г. Байковой решена важная современная научная задача по улучшению качества ранней диагностики и профилактики профессиональной бронхиальной астмы, а также её прогнозирование на основе комплексного анализа клинических, функциональных, иммунологических, молекулярно-генетических особенностей и качества жизни при различных фенотипах данного заболевания.

Диссертационная работа Байковой Антонины Геннадьевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры терапии ИДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 6 от
 «11» января 2023 г.).

Заведующая кафедрой терапии
 института дополнительного профессионального образования,
 федерального государственного бюджетного
 образовательного учреждения высшего образования
 «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 доктор медицинских наук (14.00.16 – патологическая физиология,
 14.00.43 – пульмонология),
 профессор

Игнатова

Игнатова Галина Львовна

«11» 01 2023г.

Почтовый адрес: 454092, Российская Федерация, Челябинская область,
 г.Челябинск, ул. Воровского, 64, телефон: +7(351) 232-73-69
 адрес электронной почты: kanc@chelsma.ru

Подпись д.м.н., профессора Игнатовой Г.Л.

«ЗАВЕРЯЮ»

«16» 01 2023г.



с отзывом ознакомлена

21.02.2023г.

Абай