

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Левитана Болеслава Наумовича на диссертацию Паниной Анны Александровны «Оптимизация диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тиреоидной и ревматической патологией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. – внутренние болезни.

Актуальность исследования

В настоящее время особую актуальность приобретает изучение особенностей течения коморбидности у пациентов терапевтического профиля. Известно, что коморбидность в практике терапевта довольно распространена и достигает 70-90% в старших возрастных группах.

Вместе с тем, малоизученной является проблема коморбидности иммуноопосредованных заболеваний. Феномен иммуноопосредованной коморбидности у больных терапевтического профиля остается практически не исследованным.

Вовлечение в патогенетический процесс иммунных механизмов может существенно влиять на течение заболевания и поиск терапевтических подходов. С этой точки зрения крайне интересным представляется рассмотрение взаимного влияния заболеваний, каждое из которых является иммуноопосредованным.

Связь между коморбидными иммуноопосредованными заболеваниями многогранна и обусловлена взаимным влиянием большого количества патогенетических механизмов, свойственных каждой конкретной патологии. В связи с этим интересным и значимым является рассмотрение проблемы иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с различными терапевтическими заболеваниями. При этом совершенствование возможностей клинической лабораторной диагностики позволяет выявить отдельные маркеры прогрессирования иммуноопосредованной коморбидности в различных группах пациентов. В целом это позволяет сделать заключение о формировании в процессе развития и прогрессирования иммуноопосредованной коморбидности комплексных

многофакторных синдромов с различными типами реализации – от взаимного отягощения до взаимной нейтрализации.

Особое значение при рассмотрении проблемы иммуноопосредованной коморбидности имеет системный подход, основанный на формировании концепции континуума иммуноопосредованных заболеваний. Именно этот подход предложен и рассматривается автором в диссертационной работе.

Все вышеизложенное свидетельствует о формировании автором системных инновационных подходов к решению проблемы оптимизации диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у больных с различной терапевтической патологией

Таким образом, диссертационная работа Паниной А.А. представляется актуальной и своевременной.

Содержание работы и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа построена по классическому принципу, изложена на 342 страницах и содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 383 источника, из них 222 представлено источниками отечественной и 161 - зарубежной литературы. Текст диссертации содержит 42 таблицы и 68 рисунков.

Во введении автор аргументирует актуальность исследования, четко формулирует его цель и задачи, приводит данные о научной новизне, научно-практической значимости, внедрении и апробации результатов исследования, указывает положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор литературы, в котором автор определяет наиболее актуальные аспекты проблемы иммуноопосредованной коморбидности, оценивает современные подходы к диагностике и лечению коморбидных заболеваний терапевтического профиля, а также обосновывает выбор модели иммуноопосредованной коморбидной патологии, использованной в диссертационном исследовании. Всё вышеперечисленное позволило автору четко сформулировать цель и задачи исследования.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования диссертационной работы. Используемые методы современны, информативны и позволяют в полном объеме решить поставленные задачи. Количество больных, включенных в разработку, достаточно для корректной статистической и математической обработки. Формирование групп соответствует современным требованиям доказательной медицины. Всего в исследование включено 982 пациента.

Оценка особенностей иммуноопосредованной коморбидности проводилась в группах пациентов с патологией щитовидной железы, с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), ревматической патологией, хроническими рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей. Во всех группах больных в качестве коморбидного иммуноопосредованного заболевания рассматривался аллергический ринит. В свою очередь в каждой группе пациентов изучались особенности коморбидности при сочетании иммуноопосредованных заболеваний, оценивалась степень их взаимного влияния на характер течения и клинико-лабораторные проявления заболеваний. Кроме того, проводилась сравнительная оценка возможности и эффективности применения методов лечения коморбидного аллергического ринита, оказывающих воздействие на иммунную систему.

В результате проделанной работы продемонстрирован комплексный и систематизированный подход к ведению пациентов с иммуноопосредованной коморбидностью, разработаны алгоритмы действия практического врача в случае ее выявления при некоторых заболеваниях внутренних органов. Предложен способ профилактики развития и прогрессирования иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с тиреоидной патологией.

В заключении кратко отражены основные этапы работы, полученные результаты и их обсуждение.

Принципиальных замечаний к работе нет. В качестве приглашения к дискуссии прошу ответить на следующие вопросы:

1. Почему для выбора модели иммуноопосредованного коморбидного заболевания Вами была использована такая разновидность научного исследования, как систематический обзор?

2. Считаете ли Вы возможным при прогнозировании вероятного ятрогенного эффекта аллергенспецифической иммунотерапии экстраполировать результаты, полученные в группе больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, на пациентов с аутоиммунными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, например с язвенным колитом, аутоиммунным гепатитом?

Оценка диссертации по достоверности и новизне полученных автором результатов

Автором представлен критический анализ литературных данных, отражающих проблему иммуноопосредованной коморбидности, и подробно изложены современные взгляды на изучаемую тему. Важной частью диссертационной работы является проведение аналитического исследования с позиций доказательной медицины – систематического обзора – для аргументации выбора модели коморбидной иммуноопосредованной патологии у больных терапевтического профиля. Степень обоснованности полученных результатов основана на выборе адекватных и современных методов диагностики, грамотного составления групп исследования и подбора достаточного количества больных для достоверной обработки. Объем проведенных исследований является достаточным для формулирования выводов и рекомендаций, а также представленных автором научных положений. Научные положения и выводы диссертационной работы логичны, основываются на глубоком анализе материалов исследования с использованием современных достоверных методов обработки. Для подтверждения полученных результатов соискатель использовал валидированные лабораторные и инструментальные методы, а также современные методы статистической компьютерной обработки. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений. Научные изыскания Паниной А.А. отвечают современным требованиям.

В диссертационной работе, выполненной Паниной А.А., впервые применительно к заболеваниям щитовидной железы, ревматоидному артриту, хеликобактер-ассоциированным заболеваниям верхних отделов желудочно-кишечного тракта, рецидивирующим герпес-ассоциированным назофарингитам рассмотрена концепция континуума иммуноопосредованной коморбидности. Получены новые данные об особенностях применения узловой (HUB) терапии при

различных коморбидных иммуноопосредованных заболеваниях, в частности, об использовании в качестве HUB-терапии базисной терапии ревматоидного артрита, эрадикационной терапии хеликобактер-ассоциированных заболеваний ЖКТ, комплексной терапии респираторной патологии верхних дыхательных путей в условиях коморбидного аллергического заболевания.

Значимость для науки и практики

Научная ценность диссертационного исследования, выполненного А.А.Паниной, несомненна. Она обусловлена комплексным подходом к решаемой проблеме, включающим анализ различных аспектов иммуноопосредованной коморбидности, формирование концепции континуума иммуноопосредованной коморбидности, поиск путей профилактики прогрессирования иммуноопосредованных заболеваний.

Практическое значение представленной А.А.Паниной диссертационной работы определяется высокой социальной и клинической значимостью изучаемой проблемы. Результаты представленной работы направлены на улучшение результатов диагностики и лечения коморбидных иммуноопосредованных заболеваний в клинике внутренних болезней. Разработаны алгоритмы курации пациентов с иммуноопосредованной коморбидностью для практического врача. Даны рекомендации по применению узловой (HUB) терапии коморбидных иммуноопосредованных заболеваний. Так, например, показано, что эрадикационная терапия хеликобактер-ассоциированных заболеваний ЖКТ достоверно уменьшает выраженность клинических проявлений коморбидных аллергических заболеваний.

Личное участие соискателя в получении результатов не вызывает сомнений. А.А.Паниной принадлежит ведущая роль в разработке дизайна диссертационной работы, анализе и обобщении полученных результатов. Автором отобран клинический материал, соответствующий поставленным задачам; проведен комплексный анализ результатов клинического, лабораторного, инструментальных методов обследования больных с иммуноопосредованной коморбидностью.

Результаты работы А.А.Паниной внедрены в практику в учреждениях здравоохранения города Волгограда, являющихся клиническими базами кафедр внутренних болезней ИНМФО и кафедры иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО

ВолгГМУ: ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница №3», ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №2», ГУЗ «Поликлиника №30». Материалы исследования используются в процессе преподавания на курсах повышения квалификации врачей, в образовательных программах для ординаторов и курсантов, проходящих обучение на базах кафедры внутренних болезней и кафедры педиатрии и неонатологии (на курсе клинической аллергологии и иммунологии) ИНМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Результаты работы доложены на многочисленных областных, региональных, российских и международных научных мероприятиях.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 48 работ и приравненных к ним научных трудов, в том числе 31 статья в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертационного исследования.

Автореферат соответствует предъявляемым требованиям и полностью отражает основные положения диссертационной работы. Диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком, легко читаются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в диссертационной работе Паниной А.А. на тему: «Оптимизация диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тиреоидной и ревматической патологией», выполненной под руководством научных консультантов - доктора медицинских наук, профессора С.В. Недогода, доктора медицинских наук, профессора Э.Б. Белан приведены научные результаты, позволяющие квалифицировать их как решение научной проблемы оптимизации диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у больных с различной терапевтической патологией.

Это бесспорно свидетельствует о том, что данное исследование представляет собой законченный научный труд, а диссертационная работа Паниной Анны Александровны соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки РФ, утвержденного

постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. внутренние болезни.

Заведующий кафедрой факультетской терапии
и профессиональных болезней
с курсом последиplomного образования
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
д.м.н., проф.



Левитан Болеслав Наумович

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Б.Н.Левитана заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России,
к.м.н., доцент



Кульков Владимир Николаевич

«15» 03 2022г.

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 414000, Российская Федерация, г. Астрахань, Бакинская, 121
Тел./факс: 8 (8512) 52-41-43, 8 (8512) 39-41-30; e-mail: post@astgmu.ru

СВЕДЕНИЯ об официальном оппоненте

Заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор **Левитан Болеслав Наумович** назначен официальным оппонентом по докторской диссертации Паниной Анны Александровны на тему «Оптимизация диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тиреоидной и ревматической патологией», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. - внутренние болезни (медицинские науки) в диссертационный совет 21.2.005.04, действующий на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; тел. 8(8442)38-50-05; эл. почта: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>).

Полное и сокращенное название организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
Местонахождение	Российская Федерация, г.Астрахань
Почтовый адрес	414000, г. Астрахань, Бакинская, 121
Телефон	+7 (8512) 52-41-43, +7 (8512) 39-41-30
Адрес электронной почты	post@astgmu.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	astgmu.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы	1. Голубкина Е.В., Сорокин В.М., Левитан Б.Н., Умерова А.Р., Камнева Н.В. Эрадикация, сохранение штамма – исходы антихеликобактерной терапии // Антибиотики и химиотерапия. - 2021. - Т.66. - №3-4. - С.18-26. 2. Голубкина Е.В., Сорокин В.М., Левитан Б.Н., Умерова А.Р., Камнева Н.В. Генетические различия штаммов <i>Helicobacter pylori</i> , выделенных у больных хроническим гастритом лёгкого и тяжёлого течения // Антибиотики и химиотерапия. - 2021. - Т. 66. - № 9-10. - С. 24-29. 3.Скворцов В.В., Заклякова Л.В., Левитан Б.Н., Болгова М.Ю., Закляков И.К., Голиева Э.А. Современные подходы в фармакотерапии хронического гастрита // Медицинский совет. - 2021. - № 15. - С. 40-47. 4. Голубкина Е.В., Левитан Б.Н., Умерова А.Р., Камнева Н.В. Эффективность стандартной тройной

	антихеликобактерной терапии I линии – опыт последнего десятилетия // Терапия. - 2019. - Т. 5. - № 4 (30). - С. 94-102. 5. Голубкина Е.В., Левитан Б.Н., Умерова А.Р., Камнева Н.В. Некоторые эпидемиологические аспекты хеликобактериоза // Астраханский медицинский журнал. - 2018. - Т. 13. - № 2. - С. 6-16.
--	---

Выше представленные данные подтверждаю и согласен на обработку моих персональных данных.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России подтверждает, что соискатель Панина Анна Александровна не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Официальный оппонент:

**Заведующий кафедрой факультетской терапии
и профессиональных болезней
с курсом последипломного образования
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
д.м.н., проф.**

Левитан Болеслав Наумович

Подпись доктора медицинских наук, профессора

Левитана Б.Н ЗАВЕРЯЮ:

**Ученый секретарь ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России,
к.м.н., доцент**



Кульков Владимир Николаевич

414000, г. Астрахань, Бакинская, 121

Тел./факс: +7 (8512) 52-41-43, +7 (8512) 39-41-30;

e-mail: post@astgmu.ru

« 21 » 01 20 г.

Председателю диссертационного совета 21.2.005.04
при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России
профессору, д.м.н. Стаценко М.Е.

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России подтверждаю свое согласие быть официальным оппонентом при защите диссертации Паниной Анны Александровны на тему «Оптимизация диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тиреоидной и ревматической патологией», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18 «внутренние болезни» в Диссертационном совете 21.2.005.04, созданном при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку. Не являюсь членом экспертного совета ВАК. О месте и дате защиты информирован.

Заведующий кафедрой факультетской терапии
и профессиональных болезней с курсом последипломного образования
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор  Левитан Болеслав Наумович

Подпись д.м.н., профессора Левитана Б.Н. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России,
к.м.н., доцент  Кузьков Владимир Николаевич

Контактная информация:
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121,
Тел. +7 (8512) 52-41-43, +7(8512)21-08-48
E-mail: post@astgmu.ru, bolev@mail.ru

Дата: « 21 » 01 2022 года