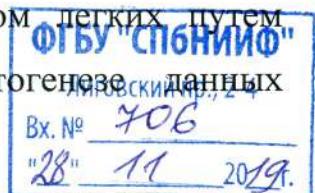


## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зинченко Юлии Сергеевны на тему «Клинико-иммунологические характеристики аутоиммунного воспаления при туберкулезе и саркоидозе легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.16 - фтизиатрия и 14.01.25 – пульмонология.

Саркоидоз относится к доброкачественным грануломатозным заболеваниям легких. На сегодняшний день одной из возможных теорий развития саркоидоза является аутоиммунная гипотеза, однако, несмотря на результаты проведенных ранее исследований, а также многолетний опыт успешного применения иммуносупрессивной терапии при данном заболевании, место аутоиммунного воспаления в патогенезе саркоидоза остается не до конца изученным. Одним из заболеваний, схожих по своим проявлениям с саркоидозом является туберкулез. В течение длительного времени активно обсуждалась также и общность этиологии данных грануломатозов. Однако, роль *M. tuberculosis* как единого этиологического агента при саркоидозе на сегодняшний день не доказана. Учитывая триггерные свойства туберкулезной микобактерии, позволяющие ей вызывать аутоиммунный ответ и даже, по данным некоторых авторов, провоцировать развитие аутоиммунных заболеваний, в том числе саркоидоза, нельзя исключить наличие аутоиммунного компонента и в течение туберкулеза, что подтверждается результатом проведенных ранее исследований. Однако, необходимо дальнейшее изучение роли аутоиммунного воспаления в клиническом течении туберкулеза, а также возможности коррекции терапии при его выявлении, что определяет актуальность диссертационного исследования Зинченко Ю.С.

Целью исследования явилось улучшение улучшения диагностики и тактики ведения больных с туберкулезом и саркоидозом легких путем определения роли аутоиммунного воспаления в патогенезе данных



заболеваний. Автором данной работы было проведено сравнительное проспективное исследование по типу «группа-контроль» с включением репрезентативных групп пациентов (60 больных с впервые выявленным бактериологически верифицированным туберкулезом легких и 114 больных впервые выявленным саркоидозом легких 2-3 ст.), а также достаточная для проведения сравнительного исследования и получения статистически значимых выводов группы здоровых лиц (74 человека).

Диссертационная работа отличается методической новизной, поскольку кроме стандартного комплекса обследования в исследовании были применены физический метод динамического светорассеяния с определением уровня иммунных комплексов, сформированных *in vitro* после индукции их антигенами ESAT6/SFP10 и стандартизованным «экстрактом здоровой легочной ткани», анкетирование по стандартизированному опроснику «Аутоиммунный синдром, индуцированный адьювантами (АСИА)» с оценкой диагностических критериев синдрома АСИА, иммуноферментный анализ с определением уровня 19 различных аутоантител, а также метод проточной цитофлуориметрии с изучением субпопуляционного состава В-лимфоцитов периферической крови.

**Научная новизна** результатов заключается в том, что автором впервые были получены новые данные о клинико-иммунологических характеристиках аутоиммунного воспаления при туберкулезе и саркоидозе, включающие данные о триггерных факторах риска развития саркоидоза, ассоциированных с аутоиммунной патологией, формированием иммунных комплексов с антигенами здоровой ткани легкого при саркоидозе легких, повышением уровня аутоантител к цитруллинированному модифицированному виментину и ревматоидного фактора при туберкулезе и саркоидозе, а также нарушениями в гомеостазе В-клеточного звена иммунного ответа, схожими с таковыми при аутоиммунных заболеваниях у больных саркоидозом.

**Практическая значимость** работы сформулирована и представлена автором работы в диагностическом алгоритме, из которого следует, что для больных туберкулезом рекомендовано определение уровня аутоантител к модифицированному цитруллинированному виментину (а-MCV) и уровня ревматоидного фактора (при этом используется ROC-анализ). Даны рекомендации по определению уровня а-MCV согласно новым референтным значениям (от 14 Ед/мл). Для больных саркоидозом кроме определения уровня указанных аутоантител (расчет а-MCV рекомендовано проводить от 10 Ед/мл) необходимо определение уровня иммунных комплексов со стандартизованным «экстрактом здоровой легочной ткани», соотношения «наивных» В-клеток и клеток памяти периферической крови, а также В-клеток с регуляторными свойствами (фенотип CD5+CD27-). При выявлении различных триггерных факторов при саркоидозе легких по данным анкетирования по опроснику «АСИА» принципиальное значение имеет устранение этих факторов. На основании полученных данных могут быть сформированы рекомендации по включению в схему лечения патогенетической терапии при выявлении аутоиммунного воспаления.

**Достоверность результатов** исследования подтверждается высоким методическим уровнем выполненной работы, большим объемом проведенных исследований на репрезентативной выборке (247 человек), применением соответствующих методов статической обработки данных. Материалы исследования доложены на конференциях различного уровня. Основные положения диссертации нашли отражения в опубликованных 15 работах, из них 6 - в изданиях, рекомендованных ВАК.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, отражают решение поставленных соискателем задач. Автореферат содержит подробное описание методологии и основных результатов исследования, отражает цель и задачи исследования, анализируемый материал и методы исследования, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, полностью соответствует содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний по автореферату Зинченко Ю.С. нет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Зинченко Юлии Сергеевны «Клинико-иммунологические характеристики аутоиммунного воспаления при туберкулезе и саркоидозе легких» является завершенным научно-квалификационным исследованием. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой 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.

Руководитель отделения профпатологии и ВТЭ,  
профессор кафедры терапии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского,  
доктор медицинских наук (14.01.04 - внутренние болезни)

26.11.2019  
Терпигорев Станислав Анатольевич

129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского), тел. (499) 674-07-09, e-mail: moniki@monikiweb.ru

