

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической иммунологии и аллергологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сизякиной Людмилы Петровны на диссертацию 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.**

### **Актуальность исследования**

Работа Паниной А.А. «Оптимизация диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тиреоидной и ревматической патологией» посвящена актуальной проблеме изучения взаимного влияния коморбидных иммуноопосредованных заболеваний.

Необходимость изучения коморбидных состояний, объединенных общими механизмами развития, в современной клинической практике не вызывает сомнений. Известно, что коморбидность среди пациентов в различных странах достигает 70%. Очень широко изучается проблема кардиометаболической, кардиоренальной, кардиопульмональной коморбидности. Вместе с тем, проблема коморбидности иммуноопосредованных заболеваний изучена недостаточно и одногранно. Так, в основном в рамках изучения иммуноопосредованных заболеваний внимание исследователей акцентируется на изучении коморбидности сочетанных аллергических заболеваний. В то же время вопрос взаимного влияния различных иммуноопосредованных заболеваний в клинике внутренних болезней является недостаточно раскрытым.

На современном этапе развития медицинской науки при исследовании различных коморбидных заболеваний необходимо использовать комплексный подход, основанный на оценке не только клинической составляющей, но и определяющих её патогенетических и молекулярно-генетических изменений, обуславливающих поражение нескольких органов – мишеней.

Именно этот научный подход впервые реализован диссертантом А.А.Паниной в отношении иммуноопосредованных заболеваний, обусловленных различными иммунопатологическими процессами.

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

Представленная Паниной А.А. работа является завершённым исследованием, выдержанным и выполненным в классическом стиле. Она состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация достаточно полно проиллюстрирована таблицами и рисунками.

В начале работы автором была сформулирована цель исследования, которая соответствует уровню исследования и масштабу решаемой проблемы. Все задачи сформулированы строго в соответствии с поставленной целью.

В первой главе автор в ходе анализа данных литературы акцентирует внимание как на проблеме коморбидности в целом, так и на проблеме иммуноопосредованной коморбидности. Рассматриваются и глубоко анализируются вопросы, касающиеся особенностей диагностики и лечения коморбидных заболеваний терапевтического профиля.

Во второй главе работы приводится подробное описание материалов и методов исследования. Дается характеристика рассматриваемым группам пациентов, описываются критерии включения в исследование. Используемые методы современны, информативны и позволяют в полной мере решить поставленные задачи. Количество больных, включенных в исследование, достаточно для корректной математической и статистической обработки.

В третьей главе подробно изложены результаты проведения систематического обзора – так называемого, вторичного научного исследования. Данная глава посвящена подробному аналитическому исследованию проблемы аллергического ринита как коморбидного заболевания. В соответствии с методологией систематического обзора анализируются данные масштабных исследований. Подобный подход к проблеме позволил убедительно доказать недостаточную изученность аллергического ринита как коморбидного заболевания в клинике внутренних болезней.

Следующие главы посвящены рассмотрению вопросов формирования, диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с различными терапевтическими заболеваниями. В результате проведенного исследования выявлено, что коморбидные иммуноопосредованные заболевания оказывают значимое влияние друг на друга, что на патогенетическом уровне выражается в формировании комплексных многофакторных синдромов – от синдрома взаимной нейтрализации до синдрома взаимного отягощения.

Обсуждение полученных результатов проведено с позиции континуума иммуноопосредованной коморбидности. Таким образом, предложен новый подход к рассмотрению данной проблемы.

Выводы находятся в логической связи с соответствующими задачами, и, судя по ним, автору удалось решить все задачи и в итоге достичь поставленной цели, направленной на оптимизацию диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тиреоидной и ревматической патологией.

Результаты диссертационного исследования полностью отражены в 48 печатной работе, 31 из которых опубликована в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК. Автореферат диссертации написан в соответствии с существующими требованиями. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации.

### **Оценка диссертации по достоверности и новизне полученных автором результатов**

Диссертационная работа А.А.Паниной определяет новый подход к решению проблемы иммуноопосредованной коморбидности. Диссертационная работа была проведена по нескольким основным направлениям с комплексной междисциплинарной оценкой доказательных, клинических и иммунопатологических аспектов проблемы, связанной с особенностями диагностики и лечения пациентов с коморбидными иммуноопосредованными заболеваниями в клинике внутренних болезней, что позволило существенно повысить качество оказания медицинской помощи коморбидным пациентам.

Методологической основой для проведенного в рамках представленной диссертационной работы вторичного научного исследования по изучению доказательных аспектов и определения модели иммуноопосредованной

коморбидности послужили рекомендации по написанию систематического анализа (Higgins 2019), доступные на сайте Библиотеки Кокрана <http://training.cochrane.org/handbook>.

Собственный клинический материал, позволяющий внести в научный оборот новый фактический материал, был накоплен с использованием больших массивов диагностических данных и основан на оценке результатов диагностики и лечения 982 пациентов с коморбидными иммуноопосредованными заболеваниями терапевтического профиля.

В результате проведенного исследования разработаны алгоритмы диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидной патологии для врача терапевта/врача общей практики. Усовершенствованы подходы к ведению коморбидных пациентов. Разработан способ профилактики ятрогенных осложнений при проведении АСИТ у пациентов с тиреоидной патологией.

### **Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций**

Исследование проведено на высоком методическом уровне с корректным использованием различных статистических методов, что позволило не только глубоко изучить состояние проблемы иммуноопосредованной коморбидности в клинике внутренних болезней, но и обосновать пути улучшения лечения пациентов с иммуноопосредованными коморбидными заболеваниями. Все научные положения, выводы, рекомендации строго обоснованы и вытекают из сравнительного изучения обширного массива клинических наблюдений, которые были подвергнуты тщательному и разностороннему научному анализу. Рекомендации по курации пациентов с иммуноопосредованными заболеваниями подтверждаются установленной автором возможностью взаимного влияния иммуноопосредованных терапевтических заболеваний друг на друга.

### **Научная и практическая значимость результатов исследования, рекомендации по их использованию**

Научная ценность исследования, выполненного А.А.Паниной, определяется с одной стороны новаторским, с другой стороны комплексным подходом к решению проблемы иммуноопосредованной коморбидности в клинике внутренних болезней.

Диссертация Паниной А.А. является итогом масштабной работы, которая имеет значительную научную и практическую ценность. Полученные диссертантом данные позволяют обосновать пути оптимизации

диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тиреоидной и ревматической патологией. Научные положения и практические рекомендации автора заслуживают самого пристального изучения профессиональным сообществом с выделением и последующим внедрением наиболее эффективных из них.

Автором предложены новые оригинальные подходы по анализу, детализации и обобщению разнородных данных, полученных в рамках изучения иммуноопосредованной коморбидности.

Концепция континуума в клинической медицине впервые рассмотрена применительно к иммуноопосредованной коморбидности в клинике внутренних болезней. Разработан новый способ профилактики возникновения и развития тиреоидной патологии при проведении аллергенспецифической терапии.

Личное участие автора в получении результатов несомненно и заключается в непосредственном проведении всех этапов диссертационного исследования. Рабочая гипотеза разрабатывалась совместно с научными консультантами – доктором медицинских наук, профессором Недогода С.В. и доктором медицинских наук, профессором Белан Э.Б.; методология, концепция исследования разработана лично автором. Обследование и лечение пациентов также проводились непосредственно диссертантом, в рамках врачебного приема. Диссертантом лично выполнена статистическая обработка первичного материала, анализ и интерпретация полученных результатов, написание и оформление научной работы.

В то же время, необходимо учесть следующие моменты:

1. Что Вы подразумеваете под хроническими респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей?
2. Является ли аллергический ринит триггером развития аутоиммунного тиреоидита или аутоиммунный тиреоидит обуславливает особенности течения аллергического ринита?
3. Есть ли зависимость вариантов течения аллергического ринита от клиники течения ревматоидного артрита (серопозитивность или серонегативность патологического процесса, суставная форма или внесуставные проявления, длительность заболевания и т.д.)?

## **Заключение**

Диссертация Паниной А.А. на тему «Оптимизация диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тиреоидной и ревматической патологией», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной клинико-социальной проблемы, заключающейся в оценке эффективности и улучшении результатов лечения пациентов с иммуноопосредованными коморбидными заболеваниями в клинике внутренних болезней.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Панина Анна Александровна, достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. внутренние болезни.

Заведующий кафедрой клинической  
иммунологии и аллергологии  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Сизякина Людмила Петровна

« 21 » 03 2022г.

Подпись Л.П. Сизякиной заверяю:

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

д.м.н., доцент



Н.Г.Сапронова

## СВЕДЕНИЯ

### об официальном оппоненте

по 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>).

Фамилия, имя, отчество оппонента	Сизякина Людмила Петровна
Ученая степень, ученое звание, научная специальность по которой оппонентом защищена диссертация	доктор медицинских наук, профессор, 14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология
Полное и сокращенное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента, должность	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии
Местонахождение организации	344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29
Телефон	+7 (863) 250-42-00, +7 (863) 201-43-90
Адрес электронной почты	okt@rostgmu.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	<a href="http://www.rostgmu.ru">www.rostgmu.ru</a>
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Сизякина Л.П., Андреева И.И., Семенова Н.И., Закурская В.Я. Особенности иммунорегуляторного дисбаланса у пациентов с сезонным аллергическим ринитом различных вариантов течения // Российский аллергологический журнал. - 2019. - Т. 16. - № S1. - С. 145-147. 2. Зайцева Н.С., Сизякина Л.П., Попов А.В., Ливарский А.П., Кутузова Е.А. Клинико-нозоологическая характеристика иммуноопосредованной патологии у комбатантов // Российский аллергологический журнал. - 2019. - Т. 16. - № S1. - С. 59-61.

	<p>3. Сизякина Л.П., Харитонов М.В. Характеристика В-лимфоцитов у пациентов с серонегативным ревматоидным артритом суставной формы // Иммунология. - 2018. - Т. 39. - № 2-3. - С. 134-136.</p> <p>4. Сизякина Л.П., Забродская Е.Н., Андреева И.И. Возможности оптимизации аллергенспецифической иммунотерапии у больных сезонным аллергическим ринитом с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности // Медицинский совет. - 2018. - № 21. - С. 66-71.</p> <p>5. Сизякина Л.П., Андреева И.И., Семенова Н.И. Иммунорегуляторные механизмы прогрессии сезонного аллергического ринита // Иммунология. - 2018. - Т. 39. - № 5-6. - С. 276-281.</p>
--	--

Соискатель не является сотрудником ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Сизякина Людмила Петровна

« 20 » 01 2022г.

Подпись Л.П.Сизякиной заверяю:  
Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
д.м.н., доцент



Н.Г.Сапронова

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, Сизякина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России) даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по 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 России.

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

Заведующий кафедрой клинической  
иммунологии и аллергологии  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Сизякина Людмила Петровна

« 20 » 01 2022г.

Подпись Л.П.Сизякиной заверяю.  
Ученый секретарь  
ученого совета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
д.м.н., доцент



Н.Г.Сапронова

344022, Российская Федерация, Ростовская область, г.Ростов-на-Дону, переулок  
Нахичеванский, 29. Тел. +7(863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru., msiziakina@mail.ru