

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова»
д.м.н., профессор
Н.И.Крихели

« 05 » _____ 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) о научно-практической значимости диссертационной работы 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 в Диссертационный совет 21.2.005.04 при ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. – внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационного исследования

Проблема коморбидности в клинике внутренних болезней привлекает внимание многих исследователей по причине вовлечения в развитие и прогрессирование патологического процесса различных органов и систем, многообразия клинических проявлений, необходимости изменения подходов к курации пациентов с коморбидными заболеваниями. Вместе с тем, степень научной разработанности и изученности проблемы иммуноопосредованной коморбидности остается недостаточной. Особенности диагностики и лечения коморбидных иммуноопосредованных заболеваний практически не исследованы с точки зрения единого континуума. Требуют детальной оценки корреляционные связи между универсальными патологическими процессами, обуславливающими поражение органов-мишеней, и особенностями клинических проявлений конкретного фенотипа заболеваний. Важным и недостаточно изученным является вопрос взаимного влияния друг на друга

иммуноопосредованных заболеваний, при которых реализуются различные иммунопатологические механизмы, а в патологический процесс вовлекаются различные системы. Остаются невыясненными краткосрочные и долгосрочные последствия характерного для коморбидности как явления одновременного использования имеющих разнонаправленное действие лекарственных препаратов и лечебных процедур.

В связи с этим большое теоретическое и практическое значение для клиники внутренних болезней имеет разработка новых подходов к решению проблемы оптимизации диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у больных с различной терапевтической патологией. Таким образом, тема диссертационного исследования является актуальной и отличается высокой научной новизной и практической значимостью. Диссертационная работа А.А.Паниной выполнена на кафедре внутренних болезней ИНМФО Волгоградского государственного медицинского университета, входит в план НИР университета.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна представленной работы заключается в получении новых данных об особенностях развития и прогрессирования иммуноопосредованной коморбидности у терапевтических больных.

В диссертационной работе Паниной А.А. впервые, в рамках аналитического научного исследования изучены доказательные особенности коморбидности на модели аллергического ринита как иммуноопосредованного коморбидного заболевания.

Получены новые сведения о корреляционных связях иммунопатологических процессов у пациентов с коморбидными аутоиммунными и аллергическими заболеваниями. Получены новые данные об особенностях применения узловой (HUB) терапии при различных коморбидных иммуноопосредованных заболеваниях, а именно об использовании в качестве HUB-терапии базисной терапии ревматоидного артрита, эрадикационной терапии хеликобактер-ассоциированных заболеваний ЖКТ, комплексной терапии респираторных заболеваний верхних дыхательных путей в условиях коморбидного аллергического заболевания.

Впервые концепция континуума иммуноопосредованной коморбидности рассмотрена применительно к заболеваниям щитовидной железы, ревматоидному артриту, хеликобактер-ассоциированным заболеваниям верхних

отделов ЖКТ, рецидивирующим герпес-ассоциированным назофарингитам.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Полученные в исследовании А. А. Паниной данные имеют большое научно-практическое значение, так как дают возможность клиницистам использовать оптимальный подход к диагностике и лечению коморбидных иммуноопосредованных заболеваний в клинике внутренних болезней.

Автором проведено аналитическое научное исследование, в рамках которого изучены доказательные особенности коморбидности на модели аллергического ринита как иммуноопосредованного коморбидного заболевания.

Паниной А.А. показано, что использование специфических методов лечения аллергических заболеваний (аллергенспецифической иммунотерапии) в некоторых случаях достоверно повышает риск развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и требует особого наблюдения за пациентами, включающего мониторинг показателей тиреоидного статуса и динамическую оценку структуры щитовидной железы.

Оценено влияние базисной терапии ревматоидного артрита и эрадикационной терапии хеликобактер-ассоциированных заболеваний желудочно-кишечного тракта на течение коморбидных иммуноопосредованных заболеваний, имеющих Th-2-опосредованный механизм.

Соискателем убедительно показано, что более пристальный и систематизированный подход к курации пациентов с иммуноопосредованной коморбидностью позволяет точно воздействовать на узловое звено патологического процесса, используя некоторые методы лечения в качестве узловой (HUB) терапии.

Важное практическое значение имеет разработка и внедрение алгоритмов действий для практического врача у пациентов с различными терапевтическими заболеваниями. Данные алгоритмы наглядны и позволяют врачу-клиницисту принимать обоснованные пошаговые решения в случае выявления иммуноопосредованной коморбидности.

Достоверность результатов работы, обоснованность и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование А. А. Паниной можно охарактеризовать как законченный труд, выполненный на высоком научно-методическом уровне. Достоверность полученных результатов и обоснованность положений,

выносимых на защиту, и выводов подтверждается достаточным количеством наблюдений (982 пациента), применением современного комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методик обследования пациентов. Дизайн исследования и методы исследования отвечают поставленным цели и задачам. Статистическая обработка данных произведена в полном объеме в соответствии с поставленными целью и задачами исследования. Использованные методики, систематизация и статистический анализ полученных данных также определяют достоверность и обоснованность полученных результатов, основных научных положений, логично вытекающих выводов и практических рекомендаций.

Основные положения диссертации отражены в автореферате и опубликованных научных работах. Материалы диссертации были представлены в виде докладов и обсуждены на научно-практических конференциях и междисциплинарных школах. Вышеизложенное даёт основание считать сделанные выводы достоверными, а предложения для медицинской практики вполне обоснованными.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы

Учитывая важное значение оптимизации диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности, внедрение результатов исследования в лечебную работу позволит оптимизировать тактику ведения пациентов в условиях реальной клинической практики. 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 использованы для преподавания курсов повышения квалификации и образовательных программ 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.

По теме диссертации опубликовано 48 научных работ. В изданиях, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертационных

исследований, опубликовано 31 работы.

Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенность в целом

Работа изложена на 342 страницах печатного текста и содержит разделы: введение, обзор литературы, 4 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список использованной литературы и список публикаций. Диссертация иллюстрирована 42 таблицами и 68 рисунками. Список литературы включает 383 литературных источника, из них 222 отечественных и 161 зарубежных источников.

Во введении отражена актуальность проведенного исследования, цели, задачи исследования, его новизна, научная и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» приводятся результаты и анализ наиболее значимых исследований и работ по изучаемой проблеме.

В главе «Материалы и методы» представлена клинико-демографическая характеристика 982 включенных в исследование пациентов. Подробно описаны методы клинического, лабораторного и инструментального обследования, изложены схемы терапии групп пациентов, указаны методики статистического анализа полученных данных. Используемые методики разнообразны, современны, число наблюдений достаточно.

В последующих главах подробно изложены результаты собственных наблюдений автора и их обсуждение. В главе 3 обоснован выбор модели коморбидного иммуноопосредованного заболевания, с этой целью проведен систематический обзор доказательной базы по проблеме аллергического ринита как коморбидного иммуноопосредованного заболевания. В главе 4 рассмотрено влияние тиреоидного статуса на характер иммунопатологических реакций и иммунопатологические изменения, которые являются следствием проведения аллергенспецифической иммунотерапии. В 5 главе рассматриваются оптимальные схемы лечения при сочетании различных видов иммуноопосредованной патологии у терапевтических больных. В главе 6 описывается синдром взаимного отягощения при респираторной иммуноопосредованной коморбидности. Обсуждение результатов проводится с позиции континуума коморбидных иммуноопосредованных заболеваний.

Полученные данные представлены в виде таблиц и графиков, что визуально улучшает восприятие работы. В заключении автор подводит итог проделанной

работы, расставляя акценты на основных выводах, полученных в диссертационном исследовании, а также приводит практические рекомендации и выводы по результатам диссертационного исследования.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает основные положения и выводы диссертации.

Замечания к диссертационной работе

В диссертации имеются незначительные стилистические погрешности, что не мешает восприятию диссертационной работы. Данные замечания носят редакционный характер. Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку работы, нет. В качестве приглашения к дискуссии прошу ответить на следующие вопросы:

1. В чем заключается сущность метода узловой (HUB) терапии применительно к иммуноопосредованным коморбидным заболеваниям?
2. Поясните необходимость выделения и разграничения двух терминов: «иммуноопосредованная коморбидность» и «синдром перекреста».
3. Почему заключение о возможности рассмотрения аллергического ринита как модели коморбидной иммуноопосредованной патологии представлено в Вашей работе как результат научного исследования, а не как элемент гипотезы?

Ответы на заданные вопросы могут быть получены в ходе научной дискуссии.

Заключение

Диссертация Паниной Анны Александровны «Оптимизация диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тиреоидной и ревматической патологией», выполненная под руководством научных консультантов - доктора медицинских наук, профессора С.В. Недогода, доктора медицинских наук, профессора Э.Б.Белан, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, проведенную на высоком методологическом уровне и решающую научную проблему оптимизации диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у больных с различной терапевтической патологией, имеющую важное значение в клинике внутренних болезней. Она полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.. с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 № 1024, от

Настоящий отзыв на диссертацию А.А.Паниной подготовлен заведующим кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, д.м.н., профессором А.Л.Вёрткиным, обсужден и утвержден на заседании кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, протокол № 5 от «31» марта 2022 года.

Заведующий кафедрой терапии,
клинической фармакологии и скорой медицинской помощи
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России,
Заслуженный деятель науки,
лауреат премии Совета Министров СССР и мэрии Москвы,
доктор медицинских наук, профессор

А.Л.Вёрткин

Подпись д.м.н., профессора Верткина А.Л. заверяю:

Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России

И.М. Манин

« 04 » 04 2022г.

Место работы: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи

Должность: заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи

Адрес: 127473, субъект Российской Федерации, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

Тел.: +7 (495) 609-67-00; e-mail: msmsu@msmsu.ru

Председателю диссертационного совета 21.2.005.0
при Федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
профессору, д.м.н., Стаценко М.Е

Глубокоуважаемый Михаил Евгеньевич!

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие выступить в качестве ведущей организации и предоставить отзыв на диссертационную работу Паниной Анны Александровны на тему: «Оптимизация диагностики и лечения иммуноопосредованной коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тиреоидной и ревматической патологией» представленную к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18.– внутренние болезни.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки согласно «Положению о присуждении ученых степеней» и направлен в диссертационный совет 21.2.005.04, созданный при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ в установленные сроки.

Проректор по научной работе ФГБОУ
ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России
д.м.н., профессор

М.О. Л.



Н.И. Крихели

Исполнитель: С.А. Левтеева
+7(495) 9701956

В диссертационный совет 21.2.005.04
 При Федеральном государственном бюджетном образовательном
 учреждении высшего образования
 «Волгоградский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения
 Российской Федерации
 (400131 г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1)

Сведения о ведущей организации

Полное и сокращенное наименование организации:	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание руководителя ведущей организации	Янушевич Олег Олегович, доктор медицинских наук, чл.-корр. РАН, профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заслуженный врач РФ.
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание	Крихели Нателла Ильинична, доктор медицинских наук, профессор, медицинские науки 14.01.14 - Стоматология Проректор по научной работе и инновационному развитию ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Вёрткин Аркадий Львович, Доктор медицинских наук, профессор
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых журналах за последние 5 лет (не более 15 публикаций):	1. Верткин А.Л., Баринов А.Н., Кнорринг Г.Ю. Изменения в ведении больных с заболеваниями костно-мышечной системы и суставов// Медицинский алфавит. – 2021. – №7. – С. 36-40. 2. Верткин А.Л., Шамуилова М.М., Седякина Ю.В., Кнорринг Г.Ю., Носова А.В. Пациент с болью в суставах на амбулаторном приеме // Лечащий врач. – 2020. - №7. – С. 28-35

3. Чичасова Н.В., Лиля А.М., Верткин А.Л. Ревматоидный артрит: роль врача общей практики в улучшении исходов заболевания// РМЖ. – 2020. – Т.28. - №9. – С. 51-58.
4. Верткин А.Л., Сычева А.С., Носова А.В., Кнорринг Г.Ю., Завьялов Г.В. Метаболическая терапия при коморбидной патологии // Медицинский алфавит. – 2022. - № 19. – С. 19-23.
5. Зайратьянц О.В., Верткин А.Л., Кебина А.Л., Маркова М.А. Ведение пациента с болью в суставах // Opinion Leader. – 2019. - № 10 (28). – С. 98-104.

Адрес ведущей организации

Индекс	127473
Объект	ФГБОУ ВО МСМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России
Город	Москва
Улица	Делегатская
Дом	20, стр. 1
Телефон	+7 (495) 609-67-00
e-mail	msmsu@msmsu.ru
Web-сайт	https://www.msmsu.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Крихели Н.И.