

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Вершиной Марии Вячеславовны «Бронхолегочный синдром при дисплазии соединительной ткани: клинко-патогенетическое обоснование принципов диагностики и лечения», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.25 – пульмонология, 14.01.04 – внутренние болезни

В автореферате диссертанта Вершиной М.В. представлен комплексный и многофакторный анализ двух актуальных и сложных проблем современной медицины. Первая - относится к пульмонологии и посвящена изучению «бронхолегочного синдрома», частоты его встречаемости, особенностей этиопатогенеза и клинического течения у больных молодого возраста с дисплазией соединительной ткани, а вторая - исследованию наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани, определяющих структуру и функцию респираторной системы в целом.

Как известно, благодаря достижениям молекулярной генетики, для многих моногенных заболеваний соединительной ткани с четким фенотипом и установленным типом наследования идентифицированы сотни мутаций и предложены новые перспективные методы диагностики. Однако большинство из них в России пока недоступны, поэтому столь важна разработка клинических критериев диагностики и определение методологии ведения больных, в создании которых ученые Омской научной школы, в том числе и автор рецензируемой работы, много лет принимают самое активное участие. Предметом особой важности являются вопросы поиска дополнительных клинко-инструментальных, морфологических и генетических маркеров, способных оказывать влияние на характер клинического течения бронхолегочной патологии и риск развития такого грозного осложнения как пневмоторакс.

Результаты, полученные М.В. Вершиной, доказывают значимость дисплазии соединительной ткани как важного преморбидного фона в генезе бронхолегочной патологии. Не вызывает сомнений актуальность подхода, направленного на раннее активное выявление и коррекцию проявлений бронхолегочного синдрома, поскольку в реальной практике пациент

обращается за медицинской помощью, как правило, поздно, уже на этапе развития выраженных клинико-функциональных изменений, что существенно ограничивает эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Научная новизна диссертационной работы чётко видна уже на этапе формулировки гипотезы исследования, а также при интерпретации отдельных фактов, полученных в результате последовательного решения поставленных задач. Следует особо отметить, что автору удалось внести существенный вклад в изучение этиологии и патогенеза первичного спонтанного пневмоторакса, уточнить механизмы влияния дисплазии соединительной ткани на формирование хронического бронхита, эмфиземы легких, лёгочной гипертензии и ещё раз подчеркнуть значение вегетативной дисфункции в развитии симптоматики бронхолегочных проявлений. Многофакторная направленность исследования, глубокое понимание проблемы и свойственное М.В. Вершининой интегральное научное мышление позволили создать оригинальную концепцию, сформулировать основные дефиниции, а также принципы классификационного подхода. Выделение клинических вариантов бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани проведено на основе строгого математического анализа, результаты которого закономерно отражают полисистемный и полиорганный характер данного состояния.

В анализируемом исследовании впервые доказана ассоциация носительства в генотипе пациента аллеля GG и мутантного гомозиготного генотипа GG/GG гена *ММП1*, а также аллеля T, гетерозиготного C/T или гомозиготного генотипа T/T гена *ММП9* с развитием первичного спонтанного пневмоторакса. Проведённые клинико-морфологические и молекулярно-генетические сопоставления позволили уточнить, что в генезе буллёзной эмфиземы основное значение имеет носительство аллелей генов *ММП1* (-1607insG) и *ММП9* (C-1562T). Полученные автором данные доказывают целесообразность выделения апикальных булл и трахеобронхиальной дискинезии как дополнительных висцеральных маркеров диагностики наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани.

Цель исследования, поставленная автором, и задачи, намеченные для ее достижения, свидетельствуют о клинической направленности исследования. При очевидной научной новизне и фундаментальном характере ряда положений, М.В. Вершинина стремится придать полученным результатам максимально прикладной характер, хорошо понимая те трудности, с которыми сталкивается практический врач при работе с пациентами с бронхолёгочной патологией на фоне сопутствующей дисплазии соединительной ткани. Практические рекомендации, которыми автор заключает свою работу, отличаются чёткостью и лаконичностью формулировок, сочетающихся с глубоким смысловым насыщением. Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, учитывая высокий научно-квалификационный уровень диссертационной работы, достаточное количество наблюдений, а также применение методов современной статистики.

Работы автора хорошо известны среди специалистов, занимающихся проблемой наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани. Вершинина М.В. является одним из соавторов монографий и практических руководств для врачей, членом рабочей группы по формированию российских рекомендаций «Наследственные нарушения соединительной ткани», ее публикации имеют высокий индекс цитирования.

В целом, насколько можно судить по автореферату, диссертация Вершининой М.В. представляет собой самостоятельное актуальное научное исследование. Положения и результаты диссертационной работы обладают существенной теоретической и практической значимостью для медицинской науки и практического здравоохранения. Содержание и оформление автореферата не вызывают нареканий, автора отличает строгий научный стиль изложения материала, тщательное исполнение иллюстративного

материала, педантичное следование стандартам оформления текста. Вопросы и замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа М.В. Вершиной «Бронхолегочный синдром при дисплазии соединительной ткани: клинко-патогенетическое обоснование принципов диагностики и лечения», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, по своей актуальности, поставленным задачам, объему исследования, научной и практической значимости соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.25 - пульмонология и 14.01.04 - внутренние болезни.

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры медицинской генетики
ГБОУ ВПО «Северо-Западный
государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» Минздрава России:

/ Кадурина Т.И. /

« 20 » января 2016 г.

Подпись Т.И. Кадуриной
Заверяю А.В. Соколов
« 20 » 01



Подпись доктора медицинских наук,
профессора Кадуриной Тамары Ивановны
удостоверяю:

191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. Тел. +7(812) 303-50-00
E-mail: cafmedgen@szgmu.ru