

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО

«Российский университет медицины»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Крихели Нателла Ильинична

« 11 »

2024 год

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования ««Российский университет медицины» Министерства здравоохранения России о научно-практической значимости диссертационной работы Адамовской Евгении Николаевны на тему: «Интерстициальные болезни легких с фиброзным фенотипом: клинко-лабораторные характеристики», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Адамовской Е.Н. посвящена актуальной проблеме – поиску маркеров-предикторов фиброобразования легочной ткани при интерстициальных болезнях легких, таких как гиперчувствительный пневмонит и саркоидоз.

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – гетерогенная группа болезней, которые характеризуются поражением легочного интерстиция и дистальных отделов дыхательных путей. Многие ИЗЛ могут приобретать прогрессирующее течение, несмотря на проводимую терапию, при этом прогрессирование заболевания, как правило, связано с продолжающимся фиброобразованием в легочной ткани. В настоящее время сохраняется высокий интерес к ИЗЛ с фибротическим фенотипом, который при отсутствии своевременно назначенной антифибротической терапии по прогнозам близок к идиопатическому легочному

фиброзу (ИЛФ) по темпам снижения легочной функции, риску летального исхода и обострений. Распространенность ИЗЛ ПФФ в Европе составляет около 13–40% всех ИЗЛ. Известно, что при ИЗЛ в воспалительном процессе принимают участие большое количество провоспалительных и противовоспалительных медиаторов, от взаимодействия которых зависит исход воспаления и формирование фиброза. Своевременное начало антифибротической терапии может предотвратить или замедлить формирование легочного фиброза. В настоящее время ведется активный поиск биомаркеров, которые позволят найти надежные клинические показатели и биомаркеры, указывающие на раннее начало процесса фиброзирования при ИЗЛ, а служащие ориентиром при формировании и коррекции терапии больных ИЗЛ.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Полученные результаты обладают научной новизной. Автором установлено, что для пациентов с фибротическим фенотипом ГП и саркоидоза в отсутствие антифибротической терапии в отличие от пациентов без фиброза легких в исходе болезни характерно наличие выраженной одышки при незначительной физической нагрузке (mMRC 2-3 балла), сухой кашель, наличие трескучих хрипов в базальных отделах легких при аускультации. Показано, что у пациентов с хроническим ГП и признаками ФФ на КТ ОГК в отличие от пациентов без фиброзных изменений в легких на КТ ОГК отмечено достоверное снижение среднего показателя DLCO – $31 \pm 2,9\%$ и $66,7 \pm 4,1\%$, соответственно; при саркоидозе достоверных различий не получено – $58,9 \pm 13,6\%$ и $64 \pm 8,1\%$. Выявлено отсутствие статистически значимой связи между клинико-рентгенологическими признаками фибротического фенотипа у пациентов с хроническим ГП и саркоидозом органов дыхания и средними показателями цитокинов - ФНО и ИФН γ , что не позволяет использовать их для прогнозирования фиброзообразования в легких. Впервые установлено, что для больных с фибротическим фенотипом ГП характерно достоверное повышение экспрессии следующих микроРНК: miR-106b, miR-150, miR-22, в то время как у больных с фибротическим фенотипом саркоидоза выявлено достоверное повышение экспрессии miR-15, miR-22, miR-150 и снижение экспрессии miR-193a,

miR-17-5. Выявление статистически значимого повышения уровня экспрессии miR-22, miR-150 у пациентов с фибротическим фенотипом саркоидоза может быть использовано в качестве маркера фиброзирование легочной ткани при саркоидозе. Автором обоснована целесообразность внедрения результатов исследования в клиническую практику для обследования пациентов хроническим течением ГП и саркоидоза органов дыхания.

Личный вклад автора

Автор принимала участие на всех этапах работы от выбора темы исследования, постановки и реализации его задач, до обсуждения и выводов, сделанных в научных публикациях и докладах, а также внедрения в практическую деятельность. Автором лично проведен сбор исследовательского литературного, клинического и лабораторного материала, дано научное обоснование. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

Значимость для науки и практики, полученных автором диссертации результатов.

Результаты проведенного исследования расширяют представление о клинико-лабораторных характеристиках хронического ГП и саркоидоза с фибротическим фенотипом и возможностях ранней диагностики для своевременного назначения антифибротической терапии. Выявленная корреляционная зависимость между основными функциональными показателями и определенными микроРНК дает новые возможности для диагностики фибротического фенотипа у пациентов с хроническим гиперчувствительным пневмонитом и саркоидозом.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования Адамовской Е.Н., посвященного изучению клинико-лабораторных характеристик ИЗЛ с фиброзным фенотипом и поиску маркеров-предикторов фиброирования, имеют теоретическую и практическую значимость. В соответствии с практическими рекомендациями диссертации пациентам с хроническим ГП и саркоидозом требуется длительное наблюдение с мониторингом

выраженности симптомов, периодическим проведением КТ ОГК, спирометрии, исследованием диффузионной способности легких и при выявлении тенденции к формированию фиброза – исследования уровня микроРНК в сыворотке. При выявлении фиброзировании легочной ткани, необходимо решать вопрос о назначении антифибротической терапии. Для выявления фибротического фенотипа ГП целесообразно определение экспрессии микроРНК miR-22, miR-150, miR-106b, miR17-5p; фибротического варианта саркоидоза – miR-22, miR-150, miR-107.

Заключение

Диссертация Адамовской Евгении Николаевны на тему: «Интерстициальные болезни легких с фиброзным фенотипом: клинико-лабораторные характеристики», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача по поиску возможных маркеров фиброзировании легочной ткани при интерстициальных заболеваниях легких.


По актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа Адамовской Евгении Николаевны на тему: «Интерстициальные болезни легких с фиброзным фенотипом: клинико-лабораторные характеристики», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям п. 9 и 10 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры факультетской терапии и профболезней и лаборатории пульмонологии ФГБОУ ВО «Российский

университет медицины» Минздрава России (протокол №5 от 09 октября 2024 г.).

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой факультетской терапии
и профболезней, доктор медицинских наук,
профессор РАН, член-корреспондент РАН

 Зыков Кирилл Алексеевич

«09» октября 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская дом 4. Тел.: 8 (495) 627-24-00; Электронная почта: info@rosunimed.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора РАН, члена-корреспондента
РАН Зыкова К.А. удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Российский университет
медицины» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



 Васюк Юрий Александрович