ОТЗЫВ

профессора кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Реброва Андрея Петровича на автореферат диссертации Нурбаевой Камилы Сериковны «Клиническое значение активации нейтрофилов при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях и тромбозе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология

Системная красная волчанка (СКВ), антифосфолипидный синдром (АФС) и болезнь Бехчета (ББ) — хронические тромбовоспалительные патологии, характеризующиеся дисрегуляцией иммунных реакций и частым развитием тромбозов. В последние годы отмечен существенный прогресс в изучении механизмов, лежащих в основе тромбовоспаления – процесса, который включает в себя взаимную активацию системы гемостаза и реакций воспаления. Повышенная активация нейтрофилов с избыточным высвобождением нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs – neutrophil extracellular traps) в процессе нетоза рассматривается как центральное звено тромбовоспаления. Однако клиническое значение исследования маркеров активации нейтрофилов и нетоза при ревматических заболеваниях остается малоизученным. В связи с вышесказанным изучение клинической роли нетоза и активации нейтрофилов представляется актуальным и практически значимым.

Работа Нурбаевой Камилы Сериковны посвящена изучению клинического значения морфофункциональных параметров нейтрофильных гранулоцитов, образования NETs в мазке крови по типу «монослой» и маркеров нетоза – комплекса МПО-ДНК, цитруллинированного гистона Н3 (CitH3) и кальпротектина в сыворотке крови пациентов с СКВ, АФС и ББ. Впервые изучены интенсивность нейтрофильной реактивности (NEUT-RI) и

интенсивность нейтрофильной гранулярности (NEUT-GI) при СКВ, АФС и ББ. Автором выявлены тесные взаимосвязи между высокой интенсивностью NEUT-RI и серозитом при СКВ, клапанной патологией и сетчатым ливедо при АФС и высокой активностью при ББ. В работе установлено, что нейтрофилы при СКВ, АФС и ББ больше подвергаются нетозу, чем нейтрофилы здоровых лиц. Автор отметил, что у больных СКВ и АФС выявляется повышение маркеров нетоза – комплекса МПО-ДНК, CitH3 и кальпротектина, а при ББ – только CitH3 и кальпротектина, по сравнению со здоровым контролем. Доказано, что при СКВ повышение комплекса МПО-ДНК связано с наличием высокой активности СКВ, волчаночного нефрита и иммунологическими нарушениями; повышенное содержание CitH3 в сыворотке крови ассоциировано с умеренной, высокой и очень высокой активностью СКВ, наличием аКЛ IgM при АФС и пустулеза при ББ; высокая концентрация кальпротектина связана с наличием артритов при СКВ, язвами на коже при АФС и высокой активностью заболевания, активным увеитом, пустулезом и артритами при ББ. При этом автор не обнаружил достоверной взаимосвязи между показателями нетоза и тромботическими событиями в анамнезе, что, по мнению диссертанта, обусловлено длительным посттромботическим периодом, а также проводимой терапии у включенных больных.

Достоверность результатов обоснована, прежде всего, достаточным объемом клинического материала: в исследование было включено 257 пациентов, а в контрольную группу вошли 30 относительно здоровых лиц. Использовались современные статистические методы обработки данных. На основании полученных результатов сформулированы и обоснованы выводы, даны рекомендации.

Приведенные результаты можно классифицировать как новые, обоснованные и имеющие большое научное и практическое значение. Результаты работы внедрены в лечебный и учебный процессы Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-

исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой" и кафедры ревматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты исследования достаточно освещены в отечественных и зарубежных изданиях, неоднократно представлены на конференциях и съездах. По теме диссертации опубликовано 12 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, 2 статьи в зарубежном журнале, 18 тезисов в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов. Научные труды, опубликованные автором по теме диссертации, полностью отражают ее суть.

Автореферат отражает основные положения диссертации и написан в традиционном стиле. Цель и задачи сформулированы четко, выводы логично вытекают из полученных результатов, имеют научную новизну и практическую значимость.

Принципиальных замечаний к автореферату Нурбаевой К.С. нет.

Заключение: на основании представленного автореферата, диссертационная работа Нурбаевой Камилы Сериковны на тему: «Клиническое значение активации нейтрофилов при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях и тромбозе» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи.

Диссертация выполнена на высоком методическом уровне, обладает несомненной научной новизной и практической значимостью. Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями,

утвержденными постановлением Правительства РФ от 25.01.2024 № 62), в части требований, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология.

Профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского
Минздрава России
доктор медицинских наук
(научная специальность 3.1.18. Внутренние болезни)
профессор Ребров Андрей Петрович

«12» 11 2024 г.

Подпись д. м. н., профессора Реброва А. П. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент Липатова Татьяна Евгеньевна

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России).
410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: meduniv@sgmu.ru, телефон:+7 (8452) 27-33-70.