

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета Д 14.23.683 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, Национальном центре фтизиатрии и Ошском государственном университете заведующей кафедрой факультетской и госпитальной терапии №1 Ташкентской медицинской академии Республики Узбекистан д.м.н., профессора, **Набиевой Дилдоры Абдумаликовны**, по диссертации **Исманова Кенешбека Марипжановича** на тему: «Спонтанная пролиферативная и иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов в клинике и терапии люпус-нефрита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

Рассмотрев представленную соискателем Исманова Кенешбека Марипжановича диссертацию, пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите:

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В работе проводилось исследование по изучению спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов в клинике и терапии люпус-нефрита, что соответствует паспорту специальности 14.01.22 – ревматология.

2. Целью диссертации является:

Изучение спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов в клинике и терапии люпус-нефрита с целью усовершенствования диагностики, дифференциальной диагностики и контроля эффективности лечения этой болезни.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучить клинико-лабораторную особенность люпус-нефрита.
2. Исследовать значения показателей спонтанной пролиферативной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при люпус-нефрита.
3. Изучить корреляцию показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов с классическими показателями люпус-нефрита.
4. Оценить клиническое значение показателей пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов у больных

люпус-нефритом в зависимости от варианта течения болезни и вида лечения.

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации.

Основную группу исследования составили 206 больных СКВ в возрасте от 15 лет до 55 лет, из них 143 больных с люпус-нефритом.

Сравнительную группу составили 63 больных СКВ без поражения почек (без люпус-нефрита) и 60 больных хроническим гломерулонефритом.

Предмет исследования – изучение клинико-лабораторных признаков СКВ и клинического значения показателей спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов у больных люпус-нефритом.

В обследовании больных использованы клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования больных, что соответствует к исследованиям по специальности 14.01.22 – ревматология.

Актуальность темы диссертации.

Люпус-нефрит - представляет собой иммунокомплексный гломерулонефрит, обусловленный отложением широкого спектра иммунных комплексов в мезангии клубочков, субэндотелиально и субэпителиально. Люпус-нефрит по праву считается одним из наиболее частых среди тяжелых проявлений СКВ, различные его клинические признаки встречаются не менее чем у 50% больных СКВ как в дебюте, так и на различных сроках болезни [Насонов Е.Л., 2022; Соловьев С.К., 2020; Асеева Е.А., 2022].

Поражение почек, как правило, возникает на фоне развернутой клинической картины и высокой иммунологической активности СКВ. При этом, изменения в лабораторных анализах мочи, артериальная гипертензия, почечные отеки и признаки почечной недостаточности являются стержнем клинических проявлений люпус-нефрита [Cameron J.S., 1999; Drakoulogkona O., 2011; Fanouriakis A., et al. 2019; Wang H., 2017]. Кроме того, в развитии люпус-нефрита определенное значение имеют аутоиммунные нарушения в виде повышения функции В-лимфоцитов на фоне снижения их контроля со стороны Т-клеток и потери иммунной толерантности к собственным ядерным антигенам, что приводит при этой болезни к гиперпродукции различных ядерных аутоантител, а именно антинуклеарного фактора и антител к нативной ДНК. [Kaul A., 2016; Anders H.J., 2020; Lorenz G., 2017].

В свою очередь, особое место в оценке активации В-лимфоцитов при люпус-нефрите занимают методы изучения иммунных нарушений на уровне В-клеточной активации, в частности, позволившие установить высокую спонтанную пролиферативную и иммуноглобулинсинтезирующую активность В-лимфоцитов при СКВ [Мамасаидов А.Т., 2016].

3. Научные результаты

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки (ревматологии).

3.1. Впервые в Кыргызской Республике обнаружена более высокая клинико-лабораторная активность болезни при люпус-нефрите, чем у больных системной красной волчанкой без поражения почек (без люпус-нефрита).

3.2. Впервые изучены показатели спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СПАВЛ и СИАВЛ) у больных люпус-нефритом в зависимости от варианта течения болезни и вида лечения.

Показано, что у больных люпус-нефритом показатели СПАВЛ и СИАВЛ были достоверно выше, чем у больных системной красной волчанкой (СКВ) без поражения почек (без люпус-нефрита) и больных хроническим гломерулонефритом.

У больных люпус-нефритом показатели СПАВЛ и СИАВЛ были достоверно выше при высокой активности болезни по сравнению с низкой активностью. Люпус-нефрит гораздо чаще наблюдался в стадии разгара болезни, а СКВ без нефрита - в дебюте и поздней стадии болезни. Признаки люпус-нефрита достоверно чаще выявлялись при остром течении болезни, а СКВ без нефрита - при хроническом течении. Для люпус-нефрита было более свойственна максимальная степень активности болезни, а минимальная - была характерна для СКВ без нефрита. Показатели СПАВЛ и СИАВЛ у больных люпус-нефритом с III степенью активности болезни были существенно больше, чем с I и II степенями активности, т.е. возрастали по мере повышения активности патологического процесса при люпус-нефрите.

3.3. Отмечена высокая и средняя коррелятивная связь показателей СПАВЛ и СИАВЛ с классическими клинико-лабораторными признаками люпус-нефрита.

Выявлена высокая и очень высокая корреляционная связь между показателями СПАВЛ и СИАВЛ, с одной стороны, и такими клинико-лабораторными признаками болезни, как обнаружение «бабочки», высоких уровней СРБ, IgG и LE-клеток, выраженной протеинурии, диагностических титров АНФ и dsDNA, с другой стороны.

У больных люпус-нефритом выявлена средняя коррелятивная связь значений СПАВЛ и СИАВЛ с выявлением таких признаков болезни, как полиартрит, лихорадка, алоpecia, серозит (перикардит и/или плеврит), фотосенсибилизация, афтозный стоматит, лимфоаденопатия, люпус-кардит, нейролюпус, эритроцитопения, лейкопения и тромбоцитопения.

3.4. У больных люпус-нефритом значения СПАВЛ и СИАВЛ достоверно снижались на фоне базисной иммунодепрессивной терапии, при этом отмечена более ранняя положительная динамика показателей СПАВЛ и СИАВЛ по сравнению с классическими клинико-лабораторными и специфическими иммунологическими показателями.

4. Практическая значимость полученных результатов

Проведенные исследования показали, что у больных люпус-нефритом клинико-иммунологические признаки болезни более выражены, чем у больных СКВ без поражения почек (без люпус-нефрита).

Выявление признаков люпус-нефрита может свидетельствовать о тяжелом течении СКВ и немедленном начале базисной иммунодепрессивной терапии.

Определение показателей СПАВЛ и СИАВЛ может быть использовано в качестве дополнительного метода дифференциальной диагностики люпус-нефрита и СКВ без поражения почек (без люпус-нефрита) и хроническим гломерулонефритом.

У больных люпус-нефритом выявление уровней СПАВЛ и СИАВЛ может быть использовано для уточнения степени активности и эффективности лечения болезни.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

6. Замечания:

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет, выводы соответствуют поставленным задачам и отражают результаты исследования. При рецензировании работы возник ряд замечаний:

1. Таблицы в автореферате оформить согласно по требованию к диссертационным работам.

2. В диссертации и автореферате имеются стилистические и грамматические ошибки, которые необходимо устранить.

3. Объем диссертации и автореферата превышают требования НАК КР, поэтому необходимо сократить объем диссертации и автореферата до норматива.

В порядке обсуждения хотелось бы получить следующие вопросы:

1. Как обнаружение показателей СПАВЛ и СИАВЛ могут повлиять на прогноз течения люпус-нефрита?

2. В чем причина высокого уровня СПАВЛ, СИАВЛ и общепринятых классических лабораторных показателей у больных люпус-нефритом по сравнению с СКВ без поражения почек?

3. Как Вы объясните, почему такая высокая частота выявления поражения почек у больных СКВ?

7. Предложения:

Предлагаю по кандидатской диссертации **Исманова Кенешбека Марипжановича** на тему: «Спонтанная пролиферативная и иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов в клинике и

терапии люпус-нефрита», в качестве ведущего учреждения назначить НАО «Медицинский университет Астана», где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология, которые могут дать квалифицированную оценку диссертации.

В качестве **первого официального оппонента** назначить заведующую кафедрой факультетской терапии Волгоградского государственного медицинского университета, члена профильной комиссии по специальности «ревматология» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главного ревматолога Южного Федерального округа РФ д.м.н., профессора Бабаеву Аиду Руфатовну. Под ее редакцией издано 43 учебно-методических пособий, в том числе 13 с грифом УМО, является соавтором 3-х монографий. Активно проводит научно-исследовательскую работу, результаты которой опубликованы в международных научных журналах, в том числе включенных в базу Scopus и РИНЦ.

1. **Бабаева А.Р.** Кардиоваскулярная и метаболическая коморбидность при ревматических заболеваниях: фокус на гиперурикемию и подагру [Текст] / А.Р. Бабаева, Е.В. Калинина, М.С. Звоноренко, К.С. Солоденкова, М.А. Осадчук // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023;7(3):150-159. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-3-150-159.
2. **Бабаева А.Р.** Возможности фармакологического лечения остеоартрита: фокус на симптоматические медленно действующие препараты (SYSADOA) и индивидуальные особенности пациента. Резолюция международного совещания экспертов [Текст] / А.Р. Бабаева, А.М. Лиля, Л.И. Алексеева, И.З. Гайдукова, Г. Гандолини, Е.В. Зонова, Р. Капелли, А.Е. Каратеев, С.С. Копенкин, Н.А. Мартусевич, О.Б. Несмеянова, Э.Н. Оттева, Ф. Ранню, Т.А. Раскина, М.Л. Сухарева, Е.А. Таскина, Н.В. Чичасова, С.П. Якупова // Современная ревматология. – 2019;13(4):143-147. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-143-147>
3. **Бабаева А.Р.** Влияние тофацитиниба на показатели функции и качества жизни у больных ревматоидным артритом, резистентных к синтетическим и биологическим базисным противовоспалительным препаратам, в реальной клинической практике (результаты многоцентрового наблюдательного исследования) [Текст] / А.Р. Бабаева, Д.Е. Каратеев, Д.И. Абдулганиева, А.А. Баранов, Л.П. Евстигнеева, О.Н. Иванова, Г.В. Лукина, Е.Л. Лучихина, В.И. Мазуров, А.С. Мисиюк, О.В. Семагина, А.Э. Сизиков, В.Н. Сороцкая // Современная ревматология. – 2017;11(1):12-18. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-1-12-18>
4. **Бабаева А.Р.** Инновационная терапия ревматоидного артрита: алгоритмы и цели лечения [Текст] / А.Р. Бабаева, Е.В. Калинина, П.А. Бакумов // Вестник ВолгГМУ. – 2018. DOI 10.19163/1994-9480-2018-2(66)-3-9.

В качестве **второго официального оппонента** назначить кандидата медицинских наук Иманалиеву Фариду Эльдияровну, которая является высококвалифицированным специалистом в области ревматологии, имеет большой опыт и научные труды по данной специальности:

1. Распространенность остеопенического синдрома и остеопороза в регионах Кыргызской Республики [Текст] / **Ф. Э. Иманалиева** // Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета. – 2020. – Т. 20, № 5. – С. 10-14; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/153/6482>.

2. Диагностика остеопороза в разных возрастных группах населения города Бишкек с использованием ультразвуковой денситометрии [Текст] / **Ф. Э. Иманалиева, С. М. Маматов, М. А. Арстанбекова** // Клиническая геронтология. - 2020. – Т. 26, №3-4. - С. 16- 21; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43874999>.

3. Prevalence of osteopenia and osteoporosis among the population of southern Kyrgyzstan – A cross-sectional observational study [Текст] / T. J. Tagaev, **F. E. Imanalieva**, S. M. Mamatov, Vityala Yethindra, A. Zhumabekova // Biomedicine [Internet]. - 2021. – Vol.41, No 4. – P. 742- 746; The same: [Electronic resource]. – Access mode: URL: <https://biomedicineonline.org/index.php/home/article/view/1176>.

4. Распространенность остеопенического синдрома и остеопороза у жителей старшей возрастной группы Кыргызстана Т.Ж. Тагаев, **Ф.Э. Иманалиева**, С.М. Маматов, Э. Маришбек кызы, Б.Т. Тагаева //Профилактическая медицинна – 2022. – Т. 7, №4

8. Рекомендации:

Диссертационная работа является законченным исследованием и имеет научную новизну, предложенные соискателем результаты позволяют улучшить диагностику и лечение люпус-нефрита. Рекомендую диссертационную работу рассмотреть на заседании диссертационного совета.

9. Заключение:

Результаты работы рекомендуется внедрить в программу обучения ординаторов и циклы повышения квалификации врачей, а также в практику лечебных учреждений терапевтического и ревматологического профиля. В Кыргызском Государственном медицинском институте переподготовки и повышения квалификации следует продолжить и развивать соответствующие исследования.

10. Эксперт диссертационного совета Д 14.23.683 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Национальном центре фтизиатрии и Ошском государственном университете рекомендует принять диссертацию Исманова Кенешбека Марипжановича на тему:

«Спонтанная пролиферативная и иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов в клинике и терапии люпус-нефрита» к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

Эксперт

заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии №1

Ташкентской медицинской академии

Республики Узбекистан

доктор медицинских наук, профессор

Набиева

Набиева Д.А.

Подпись эксперта диссертационного совета заверяю

Ученый секретарь

Диссертационного совета Д 14.23.683

к.м.н.

20.03.2025



Мырзалиев Б.Б.

*Подпись Мырзалиева Б.Б.
заверяю!
А. Теорет*

