

ОТЗЫВ

официального оппонента

**на диссертационную работу Заикиной Марии Васильевны
«Бронхиальная астма у молодых мужчин: ранние изменения
функционального состояния кардиореспираторной системы»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук в диссертационный совет Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО
«Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.**

Актуальность темы исследования.

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время около 300 млн. человек в мире страдают этим заболеванием дыхательных путей и, по прогнозам, к 2025г. этот показатель может увеличиться на 100 млн.. Согласно результатам исследований, проведенных в Институте иммунологии, в России зарегистрировано 1,3 млн. больных БА. Но данные эпидемиологических исследований, дают еще более высокий показатель – 6 млн. человек. В большинстве стран мира распространенность БА растет, особенно среди детей и лиц молодого возраста.

У больных БА старших возрастных групп нередко регистрируются изменения сердечно-сосудистой системы с развитием легочной гипертензии, со значительной перегрузкой правых отделов сердца и формированием хронического легочного сердца, развитием ишемии миокарда и нарушениями сердечного ритма. Определенную сложность может представлять выявление начальных функциональных изменений дыхательной и сердечно-сосудистой систем у молодых мужчин, особенно

при легком течении БА, с контролем клинических проявлений, небольшой длительности заболевания. Сегодня большой интерес в мире, в связи с изменяющимися критериями оценки параметров сердца, представляет оценка сердечно-сосудистого ремоделирования у больных БА, с учетом возможных факторов риска кардиоваскулярной патологии у таких пациентов, поскольку до сих пор вопросы коморбидности «легкие – сердце» являются сложной клинической задачей практического здравоохранения.

Сегодня современный этап изучения БА отличает поиск чувствительных и специфических биомаркеров, позволяющих усовершенствовать ее диагностику и прогнозировать изменения в сердечно-сосудистой системе на ранних стадиях, чтобы иметь возможность оптимизировать лечение, с целью предупреждения прогрессирования дыхательных и сердечно-сосудистых нарушений.

Таким образом, комплексная оценка структурно-функционального состояния кардиореспираторной системы, метаболического обеспечения, у пациентов с легкими формами БА является актуальной проблемой современной медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа имеет достаточное количество наблюдений – 79 больных с БА, из которых 40 пациентов с легкой интермиттирующей БА и 39 – с легкой персистирующей БА, кроме того, группу сравнения, что тоже немаловажно для обоснованных выводов составили 23 условно здоровых человека. Диссертация включает в себя все требуемые разделы. Дизайн работы выстроен последовательно, цель работы и задачи исследования сформулированы грамотно. Используемые в исследовании методики актуальны и доступны в перспективе для использования в клинической практике. Работа рационально иллюстрирована 13 рисунками и 28 таблицами. Выбор методов статистической обработки оптимален для решения поставленных задач. Научные положения, выносимые автором на

защиту, основаны на результатах проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы, соответствуют поставленным цели и задачам исследовательской работы, логично вытекают из ее результатов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Автором впервые предпринята попытка оценить доклиническую стадию ремоделирования сердца и сосудистой стенки с определением толщины адвентиции, а также объем эпикардального жира у пациентов с легкими формами БА в комплексе с оценкой variability сердечного ритма. В ходе исследования автором установлена связь между тяжестью бронхообструктивного синдрома, степенью выраженности латентного воспаления и ранними изменениями сердечно-сосудистой системы. Благодаря полученному результату автором, предложено дополнить при оценке уровня контроля БА спектр диагностических маркеров, поскольку регламентированные клинические критерии контроля БА не в полной мере соответствуют, как показано в исследовании лабораторно-инструментальным признакам ее ремиссии. В работе также проведен очень качественно многофакторный регрессионный анализ, в ходе которого убедительно доказана предикторная значимость общего IgE и средней объемной скорости выдоха для возникновения легкой интермиттирующей БА, общего IgE и индекса Тиффно – для возникновения легкой персистирующей БА и еще количества лимфоцитов крови – для трансформации легкой интермиттирующей в легкую персистирующую БА.

Оценка практической значимости.

Диссертантом на основании данных официальной статистики¹ и собственных наблюдений в сравнительном аспекте установлены определенные закономерности, характеризующие многолетние неблагоприятные тенденции заболеваемости, распространенности БА в Пермском крае, а также изменения ее структуры с учетом пола и места

проживания, что несомненно позволит использовать полученную информацию при планировании мероприятий по выявлению и наблюдению за больными в системе как регионального здравоохранения, так и близлежащих территорий. Кроме того, автором обоснована целесообразность детальной оценки состояния сердечно-сосудистой системы у молодых больных БА, что нередко вообще не проводится таким пациентам. При этом данное исследование должно включать эхокардиографическое исследование с определением толщины эпикардального жира, что нередко врачи ультразвуковой диагностики вообще не описывают в стандартном заключении, дуплексное сканирование магистральных артерий с оценкой толщины адвентиции и комплекса интима-медиа, длительного мониторинга электрокардиограммы с анализом суточной variability сердечного ритма.

Лабораторный скрининг больных БА даже при отсутствии клинических признаков обострения, по мнению автора, целесообразно дополнить определением параметров липидного профиля, уровня фибриногена и C-реактивного протеина, расчетом нейтрофильно-лимфоцитарного и тромбоцитарно-лимфоцитарного индексов.

Такая комплексная оценка в дальнейшем может способствовать совершенствованию критериев контроля БА и профилактике сердечно-сосудистого риска у данного контингента больных.

Содержание диссертации, её завершенность, публикации автора в научной печати.

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, выводов и практических рекомендаций, а также списка литературы.

В первой главе подробно и достаточно широко представлен обзор литературы, основанный на отечественных и зарубежных публикациях последних 10 лет. В результате чего автор делает заключение о необходимости проведения самостоятельной работы в связи с наличием на сегодняшний день недостаточно изученных аспектов, касающихся состояния

кардиореспираторной системы у пациентов с БА. Данные аргументы впоследствии послужили основанием для формулировки цели и задач исследования.

Вторая глава диссертационной работы включает представление дизайна, критериев включения и исключения, общей характеристики групп пациентов, включенных в исследование, подробное описание используемых методик с обоснованием их выбора, а также методов статистического анализа, соответствующих поставленным задачам и целям исследования.

Третья глава представляет ретроспективный анализ распространенности, заболеваемости и смертности от БА в Пермском крае и аллергологической клинике Пермской краевой клинической больницы за период 2011-2015гг.

Четвертая глава содержит детальное и последовательное описание результатов собственного исследования, выявленных статистически достоверных различий и тенденций в сравниваемых группах. Представлены математические модели, полученные методом многофакторного регрессионного анализа.

В пятой главе описаны результаты оценки состояния сердечно-сосудистой системы у молодых мужчин с легкими формами БА. Выявлены достоверные взаимосвязи между показателями воспаления и ранними изменениями в кардиореспираторной системе при легкой интермиттирующей и легкой персистирующей БА. Приведены клинические примеры, которые наглядно демонстрируют полученные результаты.

В заключительной части диссертационной работы представлено обсуждение результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации. Список литературы содержит ссылки на 93 отечественных и 88 зарубежных источников.

Автором опубликовано 13 научных работ по теме исследования, в том числе 4 – в журналах, рекомендованных ВАК.

Вопросы и замечания.

Принципиальных замечаний по наиболее важным позициям работы нет, но хотелось бы уточнить:

1. Осуществлялся ли Вами подбор и коррекция доз лекарственных препаратов с учетом фенотипа БА, который мог бы повлиять на результаты, полученные в работе по структурно-функциональному состоянию сердца и сосудов?
2. При оценке структурного состояния сердца у больных БА были ли Вами выявлены изменения толщины стенки ПЖ, как наиболее раннего структурного параметра перегрузки правых отделов у пациентов с бронхолегочной патологией?
3. Изучали ли Вы в своей работе диастолическую функцию миокарда и давление в малом круге кровообращения?

Заключение

Диссертационная работа Заикиной Марии Васильевны «Бронхиальная астма у молодых мужчин: ранние изменения функционального состояния кардиореспираторной системы» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, выполненная под научным руководством доцента кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, доктора медицинских наук Карпуниной Натальи Сергеевны, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи внутренних болезней – изучение состояния кардиореспираторной системы у молодых мужчин с легкими формами бронхиальной астмы. Работа свидетельствует о личном научном вкладе автора, а также особой значительной роли в клинической медицине.

По актуальности цели научного исследования, решаемым согласно ее задачам, адекватному методическому обеспечению, стилистике и объему представленных материалов, научной новизне полученных результатов и

основанных на них выводов, а также степени практической значимости, диссертационная работа Заикиной Марии Васильевны полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Министерства Образования РФ к кандидатским диссертациям (пункт 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 года), а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:
доктор медицинских наук,
профессор, зав. кафедрой
внутренних болезней
ФГБОУ ВО «Кировский
государственный медицинский
университет» Минздрава России

Чичерина Елена Николаевна

610998, Россия, Кировская область, г. Киров, ул. К.Маркса, 112
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
телефон 8(332) 64-09-76, 64-07-34; факс 8(332) 64-07-34
e-mail: odpo@kirovgma.ru
<http://www.kirovgma.ru>



Маша (С.В. Шиханова Е.В.)