

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Урясьева Олега Михайловича о научной и практической значимости диссертационной работы Быковой Г.А. на тему «Клинико-лабораторные компоненты жировой болезни печени, кардиометаболических рисков и качество жизни у больных бронхиальной астмой с ожирением», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Быковой Г.А. посвящена изучению особенностей течения фенотипа бронхиальная астма (БА) с ожирением в зависимости от наличия неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Особое внимание в работе уделяется изучению кардиометаболических рисков у пациентов с обсуждаемой коморбидностью.

Актуальность изучаемого вопроса не вызывает сомнений. В настоящее время особое внимание уделяется персонализированному подходу к пациенту. Так выделены фенотипы различных заболеваний, в частности «БА с ожирением». Известно, что ожирение достаточно часто, как правило, сопровождается одной из самых изучаемых и обсуждаемых нозологий в современной гепатологии и клинической медицине – НАЖБП, что связано с её высокой распространенностью и медико-социальной значимостью (Ивашкин В.Т. с соавт., 2013, 2016; Bin G., 2016; Маев И.В. с соавт., 2017).

В связи с высокой актуальностью и значимостью кардиоваскулярной патологии в популяции в отечественных и зарубежных работах обсуждаются возможности влияния БА и НАЖБП на сердечно-сосудистые риски. Однако комплексных работ по изучению коморбидного течения БА и НАЖБП и их ассоциации как прокардиоваскулярной патологии недостаточно. Именно поэтому данная клиническая ситуация и стала предметом изучения автора диссертационной работы.

Впервые в диссертации представлены клинические и лабораторные особенности сочетанного течения БА с ожирением и НАЖБП. В контексте расширения представлений о фенотипе «БА с ожирением» изучены влияния инсулинорезистентности, степени выраженности висцерального жира и стеатоза печени на дыхательную систему пациента.

Более того, на сегодняшний день недостаточно исследований, в которых бы изучалась функция дыхания у пациентов с НАЖБП. При этом оценка и

понимание особенностей фенотипа БА с ожирением в сочетании с НАЖБП в варианте стеатоза является крайне важным с практической точки зрения и может способствовать в дальнейшем созданию рекомендаций по оптимизации диагностики, терапии и профилактике для данной коморбидной категории пациентов.

Таким образом, представленные выше обстоятельства, свидетельствуют о том, что изучение вопросов, поднимаемых в диссертации Быковой Г.А., является актуальным и имеет несомненный научный и практический интерес, так как позволяет не только представить клинико-лабораторные особенности сочетанного течения БА и НАЖБП, но и выделить дополнительные факторы, повышающие кардиометаболический риск, а также сформулировать рекомендации по совершенствованию методов диагностики и динамического наблюдения обсуждаемой категории больных, что соответствует принципам персонализированной медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа выполнена на достаточном числе наблюдений: 1 этап – 657 пациентов, 2 этап – 57 больных, которые были разделены на 2 группы и группу сравнения с НАЖБП – 28 больных, согласно дизайну исследования, в зависимости от наличия НАЖБП.

Диссертация содержит все традиционные разделы. Она состоит из введения, глав обзора литературы и материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, а также списка используемой литературы, состоящего из 191 публикации, из них 104 отечественных авторов и 87 — зарубежных. Работа иллюстрирована достаточным числом рисунков (28) и таблиц (33), которые логично связаны с текстом работы. Цели и задачи соответствуют названию теме исследования, а выводы – цели и задачам. Методическое обеспечение работы построено на современных, доступных и актуальных способах оценки состояния печени, функции внешнего дыхания, а также актуальных методах оценки метаболического статуса пациентов. Выбранные методы исследования, а также набор критериев статистической оценки полученных результатов позволили автору решить все поставленные задачи в контексте основной цели работы. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и логичны.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты проведенного исследования дополняют и расширяют представление о фенотипе «БА с ожирением». Новизна основных положений работы заключается в том, что доказано влияние бессимптомно протекающего стеатоза печени на клинические и патогенетические особенности БА с ожирением. Впервые было показано, что пациенты с НАЖБП и БА имеют более выраженные клинические проявления, которые отражают снижение спирометрических показателей. Кроме того, показано снижение ОФВ1 пропорционально нарастанию степени стеатоза печени. Также автором были выявлены наиболее значимые факторы, влияющие на выраженность кардиометаболических рисков (КМР) у лиц с БА, ожирением и НАЖБП, которыми стали: женский пол, инсулинорезистентность, дислипидемия IV тип, дисфункция эндотелия, степень стеатоза печени, степень выраженности висцерального ожирения, индекс Тиффно.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций по диссертационному исследованию несомненна, так как в работе были использованы современные неинвазивные методы диагностики. Реализованные в диссертационной работе исследовательские и диагностические методы проведены и интерпретированы в соответствии с актуальными национальными и международными рекомендациями.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты работы Быковой Г. А. имеют непосредственное отношение к практической медицине. Получены данные позволили дополнить представления о патогенезе БА с ожирением в сочетании с бессимптомным стеатозом печени. Автор продемонстрировала факторы способствующие развитию сердечно-сосудистых и кардиометаболических рисков и формированию низкого качества жизни пациентов с обсуждаемым фенотипом заболевания.

Практическая ценность работы определена рекомендациями автора о профилактическом диспансерном наблюдении пациентов с БА и жировой болезнью печени. Кроме того, автор представила алгоритм ведения данной когорты пациентов, который может быть применен специалистами в реальной клинической практике.

Таким образом, полученные в ходе диссертационного исследования результаты могут быть применены как в терапевтической практике, так и в специализированных гастроэнтерологических, пульмонологических и аллергологических отделениях.

Оценка содержания диссертации, её завершенность, публикации автора в научной печати

Структура диссертации соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России и отражает последовательность решения всех поставленных задач.

Во «Введении» обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, практическая значимость работы, уровень внедрения, выделены положения, выносимые на защиту. Цель работы сформулирована ясно и четко, обозначенные задачи вытекают из поставленной цели и полностью раскрыты в ходе диссертационного исследования.

В «Обзоре литературы» автор обстоятельно анализирует литературные источники, посвященные современным представлениям о эпидемиологии и патогенезе БА и НАЖБП, также рассматриваются возможные механизмы их ассоциации и влияние на сердечнососудистые и кардиометаболические риски. Диссертантом также изложены как бесспорные, так и проблемные вопросы изучаемой темы.

Во второй главе автор подробно описывает дизайн исследования, критерии включения пациентов, принципы их последующего распределения на группы. Автором собрано, систематизировано, статистически обработано и детально проанализировано большое количество материала (657 пациентов – на этапе отбора, из них сформированы 2 группы исследования, включающие 57 человек, а также 28 больных с НАЖБП (группа контроля), которые прошли комплексное обследование). Достаточный объем материала, в том числе, собранного автором лично, а также высокий методологический уровень исследования позволили автору решить поставленные задачи. В работе представлен расчёт мощности исследования.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований, включающие основные клинико-лабораторные и инструментальные особенности БА и НАЖБП. Проведен анализ, полученных результатов, позволивший автору дополнительно выделить факторы, ассоциированные с кардиометаболическим риском у пациентов с БА и НАЖБП, при использовании логистической регрессии.

В заключительном разделе рукописи рассмотрены и проанализированы все данные, полученные согласно поставленной цели и задачам исследования. Проведен сравнительный и обобщающий анализ результатов, что позволило в итоге автору сформулировать выводы и практические рекомендации.

Личный вклад автора в результаты диссертационной работы очевиден и заключается в формировании групп наблюдения, подборе современных клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования, консультировании всех пациентов, интерпретации полученных данных.

По теме исследования автором опубликовано 9 работ, из них 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Все они с достаточной полнотой освещают основные результаты и положения диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 138 страницах компьютерного текста.

К достоинствам работы относится актуальность темы исследования, современный и адекватный набор лабораторных и инструментальных методов диагностики, примененный корректный пакет статистических программ для обработки полученных результатов и для логического факториального анализа.

Автореферат диссертации полностью отражает ключевые разделы диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний к выполненной диссертационной работе нет. В тексте диссертации имеются отдельные стилистические неточности, которые не влияют на её общую положительную оценку.

В процессе рецензирования работы возник вопрос, на который хотелось бы получить ответ от автора:

В своей работе, особенно в разделе «Практические рекомендации», Вы неоднократно подчеркиваете о необходимости и возможности проведения лечебно-профилактических мероприятий для пациентов с обсуждаемой коморбидностью с целью предотвращения прогрессирования бронхиальной астмы. Что Вы имеете в виду? Какие конкретно мероприятия Вы советуете проводить?

Заключение

Диссертационная работа Быковой Галины Александровны «Клинико-лабораторные компоненты жировой болезни печени, кардиометаболических рисков и качество жизни у больных бронхиальной астмой с ожирением» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача изучения патогенетических

особенностей и кардиометаболических рисков фенотипа «бронхиальная астма с ожирением» в зависимости от сочетания с бессимптомным течением стеатоза печени, что имеет существенное значение для клинической медицины, а именно для внутренних болезней.

По актуальности, методическому уровню, объему представленных материалов, научной новизне полученных результатов, практической значимости диссертационная работа Быковой Г.А. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой факультетской терапии
с курсом терапии ФДПО
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук (14.01.04 – Внутренние болезни),
профессор

Урясьев Олег Михайлович

Подпись профессора Урясьева О. М. заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор

Сучков Игорь Александрович

«26» мая 2019 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д.9

тел. +7 (4912) 97-18-01

e-mail: rzgmu@rzgmu.ru