

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им.акад.И.П.Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор



Ю.С.Полушин

2018 года

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научной и практической ценности диссертации Самосудовой Ларисы Васильевны «Эндотелиальная дисфункция, нарушение гемодинамики, оценка контроля и терапии при клинических фенотипах бронхиальной астмы по данным регистра Курской области», представленной в диссертационный совет Д 208.009.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность темы диссертации

Бронхиальная астма (БА) является актуальной медико-социальной проблемой. Бронхиальной астмой страдают от 1 до 16% населения в различных странах мира по оценкам экспертов GINA. По данным А.Г. Чучалина (2016) в России около 7 млн. человек болеют БА. Материалы многоцентрового наблюдательного исследования «НИКА» указывают на то, что только 23% российских пациентов с БА достигают полного контроля заболевания, у 42% больных диагностируется неконтролируемая астма. Смертность от БА в России продолжает оставаться высокой, особенно при сочетании БА с артериальной гипертензией, ХОБЛ, ожирением. Вопрос

применения комбинированной терапии при коморбидной патологии до сих пор является предметом дискуссий: не определен выбор конкретных гипотензивных препаратов в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами и формотеролом. Есть в научной литературе ограниченные сведения об эндотелиальной дисфункции, легочной гемодинамике при БА, однако, остается неизученным влияние данных параметров на течение и исход клинических фенотипов БА в сочетании с наиболее распространенными заболеваниями – АГ, ХОБЛ, ожирение.

Остается открытым вопрос о возможности влияния антигипертензивной терапии сартанами через дополнительные механизмы на показатели эндотелиальной дисфункции, легочной гемодинамики у пациентов с коморбидной патологией. В федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению БА 2016 г. и в GINA 2017 выделены следующие клинические фенотипы БА – аллергические, неаллергические БА с поздним дебютом, с фиксированной обструкцией дыхательных путей, у больных с ожирением, при оверлап-синдроме, сочетании БА с ХОБЛ (Белевский А.С. 2015, Авдеев С.А., 2017). В последние годы внимание исследователей все больше привлекает проблема полиморбидной патологии при сочетании БА и АГ, БА и ожирении. Таким образом, большая распространенность легочно-сердечной недостаточности, часто возникающая внезапная смерть, высокий процент инвалидизации, обусловленной формированием легочной гипертензии и нарушением гемодинамики при наиболее частых клинических фенотипах БА в сочетании с артериальной гипертензией, ИБС, ожирением, ХОБЛ составляют нерешенные вопросы контроля и лечения коморбидной патологии, что делает эту проблему весьма актуальной и недостаточно разработанной. В этой связи особенно важным для практического здравоохранения является анализ регистров по БА с учетом наиболее распространенных клинических фенотипов БА в сочетании с АГ, ожирением, ХОБЛ.

Новизна исследования и полученные результаты

В диссертационной работе впервые проанализированы основные показатели регистра 3474 пациентов с БА в Курской области с расчетом распространенности, заболеваемости, инвалидности, частоты неконтролируемой БА с выявлением возможных причин и факторов риска отсутствия контроля при наличии основных сопутствующих заболеваний (АГ, ХОБЛ, ожирения) с использованием показателей эндотелиальной дисфункции, диастолической дисфункции сердца, легочной гипертензии.

Создание регистра больных БА в Курской области с 2012 по 2016 г. помогло выявить реальную картину заболеваемости по обращаемости, дефектов в лечении БА с нарушением рекомендаций GINA 2015, 2016 г. Введение регистра БА помогло выявить существенные недостатки в лечении, особенно среди населения трудоспособного возраста, позднюю диагностику астмы и отсутствие контроля при БА с сопутствующими заболеваниями.

В работе впервые проведено сравнительное комплексное обследование в пульмонологическом отделении Курской областной клинической больницы 120 пациентов, страдающих атопической БА без сопутствующей патологии, а также БА в сочетании с гипертонической болезнью, ожирением, ХОБЛ с изучением эндотелиальной дисфункции (концентрация эндотелия-1, оценка эндотелийзависимой вазодилатации в пробе с реактивной гиперемией), кардиальной и лёгочной гемодинамики.

Выявлен позитивный эффект сартанов, антагониста рецепторов ангиотензина II (ирбесартана) (АРА) на фоне фиксированной комбинации ИГКС/ДДБА (будесонид/формотерол) на показатели эндотелиальной дисфункции, легочную гемодинамику, диастолическую дисфункцию сердца у больных БА с сопутствующими заболеваниями, что приводит к нормализации уровня артериального давления, улучшению функции эндотелия, снижению легочной гипертензии, нормализации показателей

диастолической функции сердца и достижению контроля над БА в сочетании с АГ, ожирением, ХОБЛ.

Доказана ассоциация показателей функции эндотелия, диастолической дисфункции сердца с оценкой степени контроля при БА с коморбидной патологией.

Установлена корреляционная связь гемодинамических показаний с эндотелиальной дисфункцией, элевацией эндотелина-1 в анализе крови при сочетании БА с АГ, ожирением, ХОБЛ. Впервые показано, что уровень нарушения эндотелиальной функции может считаться одним из важных показателей контроля над БА с полиморбидностью.

Впервые проведена сравнительная оценка влияния терапии фиксированной комбинации ИГКС/ДДБА (будесонид/формотерол) в режиме единого ингалятора при различных фенотипах БА и антагонистами рецепторов ангиотензина II (ирбесартана) на эндотелиальную дисфункцию, диастолическую дисфункцию миокарда и легочную гипертензию у больных БА в сочетании с АГ, ХОБЛ и ожирением в сравнении с атопическим вариантом БА.

Теоретическая и практическая значимость

Значение полученных результатов исследования для практического здравоохранения подтверждено тем, что разработаны и внедрены новые подходы для оценки тяжести БА с сопутствующими заболеваниями, оценки контроля над БА по показателям эндотелиальной дисфункции с определением концентрации эндотелина-1 и контролем ультразвуковой динамики эндотелийзависимой вазодилатации в пробе с реактивной гиперемией при лечении больных БА даже в амбулаторно-поликлинических условиях. Разработан способ коррекции сартанами (ирбесартаном) у больных БА с АГ, ХОБЛ, ожирением в сочетании с терапией фиксированной комбинацией ИГКС/ДДБА (будесонид/формотерол) в режиме единого

ингалятора, приводящий к быстрому достижению контроля над БА, улучшению качества жизни, снижению и нормализации артериального давления, легочной гипертензии и диастолической дисфункции сердца, особенно у больных с оверлап-синдромом при сочетании БА и ХОБЛ и при ожирении.

Результаты диссертационного исследования Самосудовой Л.В. позволили разработать рекомендации по оценке контроля над БА, оптимизации лечения при наиболее частых клинических фенотипах БА. Результаты диссертационного исследования широко обсуждены на региональных, российских и международных конференциях и съездах.

Научно-квалификационная работа (диссертация) Самосудовой Л.В. отличается новизной, подробной, отличной характеристикой наиболее часто встречающихся клинических фенотипов БА по данным разработанного впервые регистра БА по Курской области с указанием ошибок в диагностике и лечении, практической значимостью с использованием впервые показателей эндотелиальной и диастолической дисфункции сердца для оценки контроля и рациональности терапии при БА с коморбидной патологией.

Достоверность полученных результатов

Диссертационная работа Самосудовой Л.В. основана на анализе данных регистра 3474 пациентов БА в Курской области и обследовании 120 больных различными фенотипами БА в условиях пульмонологического отделения Курской областной клинической больницы. Результаты исследования получены на современном сертифицированном оборудовании, теория построена на проверенных известных фактах, хорошо согласуется с опубликованными новыми научными данными. Статистический анализ полученных результатов был проведен с использованием обработки с учетом уровня достоверности.

На основании полученных результатов по анализу электронных данных регистра БА, составленного диссертантом с 2012 по 2016 гг. и сравнительному исследованию эндотелиальной дисфункции и диастолической дисфункции сердца у 120 пациентов с наиболее распространенными клиническими фенотипами БА в сочетании с АГ, ожирением, ХОБЛ и атопической БА без сопутствующей патологии, сделаны обоснованные выводы, практические рекомендации, которые соответствуют поставленным целям и задачам работы.

Результаты работы доложены и обсуждены на научно-практических межрегиональных конференциях (г. Курск 2009, 2013), конференциях с международным участием (г. Курск 2016, 2017), на XVIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (г. Екатеринбург, 2009), 4-м Национальном конгрессе терапевтов, XX съезде российских терапевтов (г. Москва, 2009), XX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (г. Москва, 2010), на VII национальном конгрессе терапевтов (г. Москва, 2012), на XXII национальном конгрессе по болезням органов дыхания (г. Москва, 2012), на заседании Курского научного общества кардиологов, терапевтов, пульмонологов (г. Курск, 2014, 2015, 2016, 2017), Российского терапевтического общества (г. Курск, 2017).

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них – 7 в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертационного исследования целесообразно использовать в учебном процессе и научно-исследовательской работе кафедр медицинских ВУЗов при подготовке терапевтов, кардиологов, пульмонологов, а также в работе лечебно-профилактических учреждений

(терапевтических, пульмонологических, кардиологических отделений и в амбулаторно-поликлинической практике) с целью улучшения прогноза, контроля при БА и уменьшения осложнений при сочетании БА с ХОБЛ, артериальной гипертензией, ожирением.

Новый метод объективной оценки контроля БА (помимо тестов АСТ и ACQ-5) с помощью мониторинга эндотелийзависимой вазодилатации и предложенный способ лечения с использованием сартанов на фоне терапии БА комбинацией ИГКС/формотерол (GINA 2015, 2016.) с учетом сопутствующей патологии (АГ, ожирение, ХОБЛ) может быть использован в системе медико-санитарной помощи, в работе терапевтических, пульмонологических, кардиологических отделений и в отделениях ультразвуковой диагностики районных и областных больниц. Мониторинг эндотелийзависимой вазодилатации может быть применён в научных исследованиях для апробации новых лекарственных средств в лечении различных фенотипов БА.

Принципиальных замечаний по тексту диссертации нет. Однако, по прочтении диссертации появились вопросы.

1. Чем можно объяснить высокие цифры давления в легочной артерии (выше 50 мм рт.ст.) у больных бронхиальной астмой? Даже у больных ХОБЛ такие цифры встречаются редко.
2. Снижение давления в легочной артерии при динамическом наблюдении связано с лечением иберсартаном или с другими лечебными факторами.

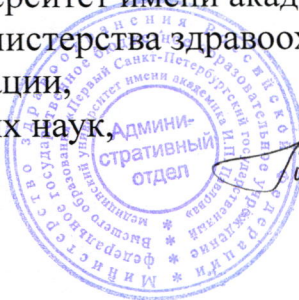
Заключение

Диссертация Самосудовой Ларисы Васильевны «Эндотелиальная дисфункция, нарушение гемодинамики, оценка контроля и терапии при клинических фенотипах бронхиальной астмы по данным регистра Курской области» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной

работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи, имеющей значение для терапии и пульмонологии, что соответствует требованиям к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, установленным п. 9. Положения о присуждении ученых степеней, утвержденном Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 с дополнениями от 21 апреля 2016 г. № 335, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак.Черноруцкого с клиникой ФГБОУ ВО «Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова» Минздрава России протокол № 11 от 31 августа 2017 года.

Заведующий кафедрой
терапии госпитальной
с курсом аллергологии и иммунологии
имени ак.Черноруцкого с клиникой
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор



В.И. Трофимов

В.И.Трофимов

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
телефон 8(812) 338-71-66 сайт <http://spbgmu.ru>

