

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессора кафедры госпитальной терапии Зайковой-Хелимской Ирины Васильевны, на диссертационную работу Афанасьевой Евгении Юрьевны «Клинико-функциональные аспекты формирования осмотической реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой», представленную к защите в объединённый совет по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук 99.0.062.02 при ДНЦ ФПД и ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.29. – пульмонология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Бронхиальная астма (БА) служит ярким примером экологически обусловленного и широко распространённого заболевания, охватывающего все континенты. Учитывая высокий уровень медико-социальной значимости болезни, важным аспектом является поддержание адекватного контроля над БА, что не всегда достижимо вследствие многоликисти заболевания и причин, провоцирующих обострение. Проведённые ранее клинико-эпидемиологические исследования показали связь между частыми обострениями астмы, неблагоприятными погодными условиями, влияющими на частоту госпитализаций. Одним из важных физических параметров атмосферы является относительная влажность воздуха, которая способна модулировать течение БА.

Работа Афанасьевой Е.Ю. представляется актуальной, поскольку посвящена комплексному анализу особенностей течения БА у лиц с разными типами осмотической реактивности дыхательных путей, выявлению харак-

терных черт бронхиального воспаления и значимости влияния сезонных факторов на снижение контроля заболевания. Исследование связано с изучением больных, проживающих в условиях континентального климата с периодами муссонов к которым относится Дальневосточный регион, где имеет место неблагоприятное сочетание низких температур и высокой влажности, которые оказывают дополнительное воздействие на дыхательные пути больного. Полученные автором данные могут помочь прогнозированию течения заболевания, что позволит в дальнейшем определить больных БА с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей, требующих коррекции назначеннной терапии. Современное понимание многофакторной природы и патогенетических механизмов БА будет способствовать разработке мероприятий по профилактике обострений астмы с учётом индивидуальных подходов.

Связь с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Оппонируемая диссертационная работа выполнена в рамках комплексной темы государственного задания НИР и поддержана грантом Российского научного фонда в лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания».

Научная новизна основных выводов и результатов

Автором исследования была проведена комплексная сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров и реактивности дыхательных путей при воздействии различных осмотических стимулов у больных БА. Были отражены фенотипические особенности клинического течения БА с гипо- и гиперосмотической гиперреактивностью дыхательных путей, с выделением основных клинических симптомов, характеризующих осмотическую гиперреактивность бронхов. Показаны особенности клеточного бронхиального воспаления у лиц с осмотической гиперреактивностью бронхов с вовлечением нейтрофильного сегмента гранулоцитов в воспаление и воз-

можным их участием в дальнейшем ремоделировании мелких дыхательных путей. Автором был определён вклад осмотической гиперреактивности дыхательных путей в прогрессирование вентиляционных нарушений у больных БА, показана роль мелких дыхательных путей в появлении регионарных дефектов вентиляции. Впервые изучена осмотическая гиперреактивность бронхов в сезоны года с высокими и низкими значениями относительной влажности атмосферного воздуха и, на этой основе, доказана возможность прогнозирования потери контроля заболевания у больных БА в сезон высокой влажности атмосферного воздуха. Определены подходы к фармакологической коррекции осмотической гиперреактивности дыхательных путей, направленные на достижение хорошего контроля БА.

Практическая и теоретическая значимость

Афанасьевой Е.Ю. показаны особенности течения бронхиальной астмы в условиях континентального с чертами муссонного климата. Для этих климатических условий больным БА свойственна высокая распространённость реакций со стороны дыхательных путей на экологически обусловленные триггеры, таких как высокая влажность атмосферного воздуха, которая проявляется у больных БА комплексом респираторных симптомов. Для этих больных присущее более выраженное нарушение функции внешнего дыхания и потеря контроля БА. Используя полученные данные, автор разработала и внедрила в практику клинико-анамнестический тест по выявлению осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных БА с применением программы ЭВМ. Также автором было разработано и предложено к использованию дискриминантное уравнение, позволяющее выделить группу больных БА с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей для прохождения МСКТ с целью количественной оценки региональных нарушений и определения степени их тяжести.

Большой интерес для практического применения представляет разработанный и предложенный к использованию способ прогнозирования потери контроля бронхиальной астмы у лиц с осмотической гиперреактивностью

дыхательных путей. В исследовании было показано, что с наступлением влажного сезона года у части больных БА наблюдается ухудшение контроля над заболеванием, которое проявляется увеличением числа симптомов астмы, снижением функциональных параметров, в большей степени затрагивающим мелкие дыхательные пути, а также увеличением числа больных и степени выраженности реакции бронхов на осмотический стимул. Такие больные в сезон высокой влажности требует пересмотра базисной противовоспалительной терапии. В связи с этим, автором было показано преимущество применения фиксированной комбинации экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарата у больных БА с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей с целью достижения хорошего контроля заболевания.

Достоверность полученных результатов. Оценка содержания диссертации, её завершённости, замечания по оформлению

Для получения достоверных и обоснованных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных автором в диссертационной работе, было обследовано достаточное количество больных БА (142 человека). Применённые клинико-инструментальные подходы к получению и анализу результатов исследования являются убедительными. Использованные в работе статистические методы обработки информации с применением корреляционного, регрессионного и дискриминантного анализов современны, позволяют с высокой степенью достоверности обосновать полученные данные.

Приоритетность полученных результатов исследования подтверждена достаточным количеством печатных работ - 34, из них 10 представлены в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации результатов диссертационного исследования, 14 работ в научных изданиях, индексируемых в базе Web of Science и Scopus, а так же полученными свидетельствами о государственной регистрации объектов интеллектуальной собственности (1 патент, 2 базы данных, 1 программа для ЭВМ).

Построение диссертации традиционное, она состоит из введения, обзора литературы, описанием материалов и методов исследования, двумя главами результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка основных сокращений и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 166 страницах машинописного текста, иллюстрирована 41 рисунком, содержит 18 таблиц. Указатель литературы включает 252 автора (68 отечественных и 184 зарубежных).

Во введении автором приведена актуальность исследования, его научная новизна и практическая значимость, чётко сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы представлены современные данные, отражающие текущее понимание патогенетических механизмов формирования, распространённости гиперреактивности дыхательных путей и её диагностики. А также проведён анализ научных данных о влиянии климата и параметров физического состояния атмосферы на течение БА и бронхиальную гиперреактивность в разных географических регионах мира.

Во второй главе детально описаны материалов, методы исследования, методы статистического анализа данных, дана клиническая характеристика обследованных больных и исчерпывающее описание климата Амурского региона, с целью изучения влияния метеофакторов на течение БА.

Третья и четвертая главы посвящены результатам собственных исследований, касающихся подробного описания клинико-функциональной специфики гипо- и гиперосмотической реактивности дыхательных путей. Показаны факты влияния климатических параметров на формирование вариабельного течения осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных БА. Изучены подходы фармакологической коррекции осмотической гиперреактивности дыхательных путей с целью достижение хорошего контроля БА и уменьшения бронхиального воспаления. В заключение логически изложен анализ полученных результатов, который подкреплён современными литературными данными. Сформулированные в конце работы выводы со-

отвечают полученным результатам и положениям, выносимым на защиту.

Автореферат диссертации полностью соответствует основному содержанию диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные выводы и практические рекомендации целесообразно использовать в практической работе отделений терапевтических и пульмонологических профилей, врачей амбулаторного звена (пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, врачей функциональной диагностики), в учебном процессе в ВУЗах при подготовке врачей-ординаторов, аспирантов соответствующих профилей.

В ходе рецензии диссертационной работы возникли следующие вопросы и замечания дискуссионного характера:

1) Имелись ли различия в гиперреактивности и эффективности терапии у курящих и некурящих пациентов с БА, принимавших участие в исследовании?

2) Чем вы можете объяснить парадоксальную реакцию на бронхопровокационные пробы у части пациентов? Имелись ли у них какие-либо анамнестические или клинические особенности бронхиальной астмы?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Афанасьевой Евгении Юрьевны на тему: «Клинико-функциональные аспекты формирования осмотической реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена новая научная задача по изучению особенностей формирования осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных БА, что соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации 24.09.2013 № 842 (с изменениями от

01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – пульмонология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры госпитальной
терапии Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Дальневосточный
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

22 ноября 2021г.

Подпись Зайковой-Хелимской И.В. заверяю

Проректор по общим вопросам

ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ РФ

Кравченко Д.И.



Адрес учреждения: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д.35

Тел. 89147760680; e-mail: irinavh@mail.ru