

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук, доцента кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Костровой Ирины Владимировны** 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

Диссертационное исследование Афанасьевой Е.Ю. посвящено важной в современной пульмонологии теме, описанию осмотической реактивности дыхательных путей, как отдельного фенотипа бронхиальной астмы (БА). Актуальность и значимость изучения влияния разного спектра триггерных факторов, в том числе климатических, подтверждается увеличением числа научных работ, посвященных исследованию взаимосвязи клинического течения БА с сезонными изменениями физического состояния атмосферы. Ежегодный мировой рост заболеваемости бронхиальной астмой, связанный с несвоевременной диагностикой и неудовлетворительными результатами лечения в плане достижения хорошего контроля БА диктуют необходимость дальнейших исследований в этом направлении. Кроме того, остается практически не изученным влияние относительной влажности воздуха на дыхательные пути больных БА. Мало исследован её вклад в утяжеление клинического течения заболевания, особенностях бронхиального воспаления

у лиц с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей. Открытым остается вопрос о потенциальных возможностях терапии осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных БА. Исходя из выше изложенного, представленное диссертационное исследование является актуальным для медицинской науки.

Связь с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Выполненная научно-исследовательская работа реализовывалась в рамках приоритетной темы государственного задания НИР (гос. регистрация №01201465957) при поддержке Российского научного фонда (грант №14-25-00019) 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 диссертационного исследования была показана высокая распространённость осмотической гиперреактивности дыхательных путей среди больных БА на территории Амурского области. Даны исчерпывающая характеристика клинического течения болезни у лиц с выявленным фенотипом, а также особенности нарушений функции внешнего дыхания, затрагивающие мелкие бронхи. В работе наглядно отражено, что появление осмотической гиперреактивности бронхов может способствовать прогрессированию нарушений функции внешнего дыхания и ухудшению течения БА. В диссертационном исследовании определена роль маркеров оксидативного стресса в формировании осмотических реакций бронхов и утяжелении клинического течения БА. Важным научным достижением является и установлена Афанасьевой Е.Ю. сезонная вариабельность течения БА у лиц с осмотической гиперреактивностью бронхов, которая показала, что у этих больных, с наступлением сезона высокой влажности года, происходит ухудшение проходимости дыхательных путей, потеря контроля над

заболеванием, появление более выраженной реакции бронхов на осмотический стимул.

Практическая и теоретическая значимость

Результаты данной научно-исследовательской работы, безусловно, носят как теоретическую, так практическую значимость, поскольку расширяют знания о влиянии осмотической гиперреактивности дыхательных путей на течение бронхиальной астмы. В частности было показано, что больные с осмотической гиперреактивностью бронхов имеют более тяжёлое клиническое течение болезни, более выраженные вентиляционные нарушения, связанные с особенностями бронхиального воспаления. Полученные сведения дополняются разработанными и внедрёнными в работу врачей рядом диагностических технологий, одна из которых позволяет путём анкетирования с применением программы в облачном сервисе Google Forms, выявить осмотическую гиперреактивность дыхательных путей. Также интересен предложенный автором способ отбора больных, нуждающихся в проведении мультиспиральной компьютерной томографии с применением трёхмерной волюметрии, зональной планиметрии и денситометрии для диагностики тяжести гиперинфляции, а также способ, который позволяет выявить больных с ухудшением клинического течения БА и потерей контроля над заболеванием в сезон высокой влажности окружающего воздуха. Для данной категории больных автором рекомендовано в качестве базисной терапии применение экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионат/формотерола фумарат. Предложенные методы имеют высокую диагностическую ценность и доказывают эффективность их практического применения.

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

Работа выполнена на репрезентативной выборке (142 человека) с использованием современных методов исследования вентиляционной функции легких (спирометрия, бодиплетизмография, мультиспиральная

компьютерная томография с применением трехмерной волюметрии, зональной планиметрии и денситометрии), клеточного состава бронхиального секрета, биохимического состава конденсата выдыхаемого воздуха. Анализ полученных данных, проведён с использованием современных приёмов статистической обработки информации, что позволяет говорить о достоверности результатов проведённого исследования, верной их интерпретации, не противоречащей данным научной литературы по изучаемой проблеме.

Структура диссертации построена по традиционной схеме и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка основных сокращений и списка цитируемой литературы. Описание работы содержится на 166 страницах машинописного текста, включает 41 рисунок и 18 таблиц. В первой главе автором проанализировано 252 библиографических источника, среди которых 68 отечественных и 184 зарубежных. В данной главе обсуждается современная позиция изучения выбранной темы.

Во второй главе подробно изложены все этапы исследования с описанием использованных методов и клинической характеристикой обследованных больных. Обращает на себя внимание, что каждый выбранный метод исследования обоснован, а его принцип детально описан. Анализ полученных данных проведен с использованием адекватных статистических подходов.

В 3 и 4 главах изложены данные о распространённости гипо- и гиперосмотических реакций дыхательных путей среди больных БА на территории Амурской области, особенностях её клинического проявления, описан характер нарушений функции внешнего дыхания, паттерн бронхиального воспаления, дан анализ уровня окислительного стресса при остром воздействии аэрозольных осмотических стимулов. Автором приведены факты влияния сезонного изменения уровня относительной влажности окружающего воздуха на течение осмотической

гиперреактивности дыхательных путей у больных БА. Предложен способ прогнозирования потери контроля БА в период года с высокой влажностью атмосферного воздуха, а также показана возможность применения у таких больных в качестве базисной терапии фиксированной комбинации экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионат/формотерола фумарат с целью достижения адекватного контроля БА, улучшения вентиляционной функции легких.

В заключении обобщён весь материал диссертации с научным обоснованием на основе актуальных и современных исследований данного вопроса. Достоверность сформулированных выводов обоснована достаточным количеством полученных в ходе исследования данных и соответствует положениям, выносимым на защиту.

Афанасьева Е.Ю. имеет 34 опубликованные научные работы, в том числе 10 статей представлены в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией, 14 работ опубликованы в изданиях, индексируемых в базе Web of Science и Scopus. Автором получены 4 свидетельства на объекты интеллектуальной собственности (1 патент, 2 базы данных, 1 программа для ЭВМ).

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности учреждений здравоохранения терапевтических и пульмонологических профилей, в учебном процессе в медицинских вузах, на факультетах повышения квалификации врачей функциональной диагностики, терапевтов, пульмонологов, при подготовке аспирантов соответствующих профилей.

Замечания по оформлению работы, вопросы

Принципиальных замечаний к диссертации Афанасьевой Евгении Юрьевны нет. В тоже время хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Почему в подглаве 4.4., касающейся лечения больных БА с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей беклометазоном дипропионатом/формотерола фумаратом, не представлена группа сравнения?
2. Какие рекомендации на основании полученных результатов вы можете дать больным БА с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей в плане дальнейшей реабилитации таких пациентов?

Заключение

Таким образом, диссертация Афанасьевой Евгении Юрьевны на тему «Клинико-функциональные аспекты формирования осмотической реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по описанию особенностей формирования осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой во взаимосвязи с характером бронхиального воспаления, влиянием сезонов года и коррекцией выявленных нарушений. Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённым постановлением Правительства Российской Федерации 24.09.2013 № 842 (с изменениями от 01.10.2018 г. №1168), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – пульмонология.

Официальный оппонент

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии

Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Амурская
государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Ирина Владимировна Кострова

Подпись к.м.н., доцента кафедры госпитальной
терапии с курсом фармакологии Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Амурская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
И.В. Костровой

Заверяю

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России

Ю.С. Савина

03.12.2021.

675000, Российская Федерация, Амурская область, г. Благовещенск, ул.
Горького, д.95. Тел.: 89098143833 Адрес электронной почты:
kiv005.costrova@yandex.ru

