



федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

**«Самарский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России)**

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099
тел.: (846) 332-16-34, факс: (846) 333-29-76
e-mail: info@samsmu.ru
ОГРН 1026301426348
ИНН 6317002858

15.05.2019 № 1230/01-37-1468

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и иннова-
ционной работе ФГБОУ ВО
СамГМУ Минздрава России,
д.м.н., проф. _____

И.Д. Давыдкин

« 15 05 2019 г. »

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научной и практической ценности диссертации Кулик Екатерины Геннадьевны «Влияние противовоспалительной терапии на долгосрочный прогноз и течение хронической обструктивной болезни легких разного риска» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Кулик Е.Г. посвящена вопросам лечения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая на сегодняшний день занимает ведущее место среди респираторных заболеваний с высоким уровнем распространенности, инвалидизации и смертности больных (Ruscroft С.Е., 2012). В настоящее время учеными всего мира ведутся исследования, направленные на поиск возможностей персонализированного подхода к терапии ХОБЛ и прогнозирования эффекта проводимого лечения (Лещенко И.В., 2015; Айсанов З.Р. и соавт, 2017). К ведущим прогностическим факторам, влияющих на течение ХОБЛ, относят степень нарушения функции внешнего дыхания, качество жизни пациентов, частоту и тяжесть обострений, развитие отягощающей коморбидной патологии (Чучалин А.Г., 2014). Известно, что применение противовоспалительной терапии является патогенетической основой лечения ХОБЛ и имеет большую практическую значимость. Среди групп препаратов, обладающих противовоспалительной активностью, используемых для лечения ХОБЛ наименее изученным является ингибитор фосфодиэстеразы-4

(ФДЭ-4) - рофлумиласт. В литературе практически нет сведений о влиянии рофлумиласта на внелегочные эффекты системного воспаления ХОБЛ. Кроме того, не встречаются работы об эффективности применения рофлумиласта у больных ХОБЛ категории низкого риска обострений. Также является актуальным для практического здравоохранения создание способа оценки эффективности противовоспалительной терапии у больных ХОБЛ, в зависимости от категории риска.

Таким образом, диссертация Е.Г. Кулик посвящена решению актуальной научной задачи в области пульмонологии.

Связь работы с планом отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России). Тема диссертации соответствует паспорту специальности 14.01.25-пульмонология.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования не вызывает сомнений, так как в работе впервые проведена оценка динамики биомаркеров системного воспаления, эндотелиальной сосудистой дисфункции, показателей артериальной ригидности у больных ХОБЛ с низким и высоким риском на фоне применения рофлумиласта в течение 12 месяцев в составе комбинированной терапии. Доказано, что у больных ХОБЛ с низким и высоким риском при включении рофлумиласта в схему лечения отмечается положительное влияние лечения на изучаемые параметры.

Получены новые сведения об изменениях клинико-функциональных параметров и функции внешнего дыхания на фоне разных фармакологических схем у пациентов ХОБЛ. Доказано, что включение рофлумиласта в комплексную терапию приводит к снижению выраженности респираторных проявлений, улучшению качества жизни пациентов и функции внешнего дыхания. Впервые изучен долгосрочный прогноз у пациентов ХОБЛ с низким риском на фоне применения комбинированной терапии с включением ингибитора ФДЭ-4. Доказана возможность прогнозирования положительного эффекта длительного лечения (в течение 12 месяцев) рофлумиластом больных ХОБЛ, путем оценки маркеров системного воспаления и оценочного теста САТ (COPD Assessment Test). Разработана математическая модель прогнозирования эффективности лечения рофлумиластом для больных ХОБЛ с низким и с высоким риском. Впервые изучено влияние ингибитора ФДЭ-4 рофлумиласта на риск появления эпизодов ишемии миокарда у больных ХОБЛ с высоким риском обострений.

Теоретическая и практическая значимость

В диссертации Кулик Е.Г. доказано положительное влияние комплексной терапии с включением рофлумапта при ХОБЛ на показатели системного воспаления, эндотелиальной сосудистой дисфункции, параметры артериальной ригидности, функцию внешнего дыхания и долгосрочный прогноз как у больных с низким, так и высоким риском обострений. Полученные данные дополняют представления о возможностях современной противовоспалительной терапии и расширяют показания к ее назначению.

Результативно использован комплекс методов исследования больных с ХОБЛ, в том числе методики измерения параметров артериальной ригидности и активности биомаркеров эндотелиальной дисфункции.

Изложены доказательства целесообразного применения рофлумапта в составе комплексной терапии ХОБЛ у больных с низким риском более 1 месяца у пациентов с высоким риском - более 6 месяцев для достижения его положительного влияния на активность системного воспаления, клинико-функциональные параметры, показатели ЭД.

Изучены факторы, определяющие клиническую эффективность долгосрочной терапии с применением рофлумапта у пациентов ХОБЛ с низким и с высоким риском.

Полученные результаты исследования дополняют знания о ХОБЛ и внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВПО «Амурская ГМА» Минздрава России при изучении дисциплины «Факультетская терапия».

Разработаны способы лечения ХОБЛ с применением противовоспалительной терапии - рофлумапта, которые были внедрены в практическое здравоохранение в условиях пульмонологического стационара.

Создана система практических рекомендаций о применении рофлумапта у больных ХОБЛ в зависимости от риска обострений и прогнозировании эффективности применяемой терапии с использованием математических моделей.

Значимость полученных результатов для развития медицинской науки

Полученные в диссертационном исследовании результаты имеют большое значение для науки и практики. Автором было обосновано включение ингибитора ФДЭ-4 в схему лечения больных ХОБЛ категории низкого и высокого риска в разных режимах.

Автор показал, что применение рофлумапта в составе комплексной терапии у больных ХОБЛ положительно влияет на функцию внешнего дыхания, клиническое течение заболевания, улучшает качество жизни пациентов и долгосрочный прогноз больных категории низкого и высокого риска обострений.

Полученные автором данные показывают целесообразность применения рофлумапта для коррекции проявлений эндотелиальной дисфункции и снижения риска появления эпизодов ишемии миокарда у больных ХОБЛ категории высокого риска.

Представленные в диссертации результаты имеют значение для дальнейшего научного обоснования включения рофлумиласта в систему лечебных мероприятий у пациентов ХОБЛ разного риска.

Клинический материал представлен в достаточном объеме. Выводы аргументированы и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации информативны для практикующих врачей.

Достоверность полученных результатов

Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании. Диссертация Кулик Е.Г. построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными. В работе использовано сравнение полученных результатов с литературными данными, проведен анализ выявленных совпадений и противоречий. Кулик Е.Г. использованы современные методики сбора и статистической обработки материала, проведен подбор участников исследования с учетом критериев включения, сформированы группы сравнения. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертации Кулик Е.Г. на тему «Влияние противовоспалительной терапии на долгосрочный прогноз и течение хронической обструктивной болезни легких разного риска» целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр терапевтического профиля ВУЗов. Представленные в работе практические рекомендации учитывать при лечении больных ХОБЛ в условиях пульмонологического стационара.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кулик Екатерины Геннадьевны «Влияние противовоспалительной терапии на долгосрочный прогноз и течение хронической обструктивной болезни легких разного риска» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 - пульмонология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Павленко Валентины Ивановны, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - установить влияние противовоспалительной терапии ингибитором ФДЭ-4 на показатели системного воспаления, артериальной ригидности, функции внешнего дыхания и долгосрочный прогноз при ХОБЛ высокого и низкого риска, имеющей значение для развития пульмонологии, что соответствует требованиям к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, установленным п. 9 «Положения о присуждении

учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 28 августа 2017 г. № 1024).

Автор диссертации заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.25 – пульмонология (медицинские науки).

Отзыв заслушан и обсуждён на научном заседании кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 9 от «15» мая 2019 г.

Заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.25 – пульмонология, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор ЖК [redacted] Ж Жестков Александр Викторович
«15» 05 2019 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
Тел.: +7 (846) 3332976. Электронная почта: info@samsmu.ru

