

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук, ассистента кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации Горячевой Светланы Александровны, на диссертационную работу Шелудько Елизаветы Григорьевны на тему: «Клинико-функциональные и генетические особенности сочетания бронхиальной астмы и синдрома обструктивного апноэ сна», представленной к защите в объединенный совет по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 999.199.02 при ДНЦ ФПД и ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология

Актуальность исследования

Гетерогенность причин и механизмов формирования бронхиальной астмы, происходящая от множественности сочетаний генетических факторов, неблагоприятных условий окружающей среды и вклада сопутствующей патологии лежит в основе фенотипической гетерогенности заболевания. Недостаточные знания в области этиопатогенеза бронхиальной астмы, а также проблемы ее фенотипирования обуславливают слабую эффективность подходов к прогнозированию, диагностике и лечению, что проявляется неуклонным ростом распространенности астмы, инвалидизацией и смертностью населения.

Связь между уровнем контроля, частотой обострений бронхиальной астмы и наличием коморбидной патологии – установленный факт. Также известно, что некоторые состояния имеют общие патофизиологические механизмы с бронхиальной астмой, участвуя в формировании фенотипа, а другие просто более распространены у пациентов с бронхиальной астмой, не оказы-

вая очевидного влияния. Проблеме сочетания бронхиальной астмы и синдрома обструктивного апноэ сна посвящено не так много работ, изучение патофизиологических механизмов сочетания патологий продолжается. Не было получено однозначных данных о механизмах влияния синдрома обструктивного апноэ сна на бронхиальную астму, однако описан высокий уровень сочетанной распространенности данных заболеваний. Таким образом, описание клинических и функциональных особенностей сочетания патологий является актуальным, а изучение генетических предпосылок к формированию синдрома обструктивного апноэ сна среди больных бронхиальной астмой, с определением их роли как диагностических маркеров синдрома обструктивного апноэ сна, представляет не только фундаментальную ценность, поскольку дополняет существующие представления по вопросам этиопатогенеза бронхиальной астмы, но и может быть использовано в клинической практике для выявления предрасположенного контингента и дифференцированного подхода к дальнейшей диагностике.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнялась в рамках комплексной темы НИР «Нейрогуморальные и клеточно-молекулярные механизмы нарушений функции дыхательных путей при хронических воспалительных болезнях органов дыхания» (номер государственной регистрации 01201465957 от 23.10.2014).

Научная новизна основных выводов и результатов

Автором были описаны клинические и функциональные особенности сочетания бронхиальной астмы и синдрома обструктивного апноэ сна. Отмечена высокая распространенность синдром обструктивного апноэ сна среди больных бронхиальной астмой в Амурской области. Продемонстрирована низкая точность стандартизированной шкалы сонливости Эпворта, у данной категории пациентов. Описано увеличение частоты встречаемости сопутствующей патологии, а именно гипертонической болезни, ишемической болез-

ни и сахарного диабета у пациентов, страдающих бронхиальной астмой и синдромом обструктивного апноэ сна. Ранее изучалось влияние курения на развитие синдрома обструктивного апноэ сна, но как правило оценивался статус курения, в данной же работе автором использован термин стаж курения, учитывающий объем и продолжительность курения, а также его влияние на развитие синдрома обструктивного апноэ сна. В полной мере использованы функциональные методы исследования функции внешнего дыхания, описаны особенности реактивности дыхательных путей, а также показателей боудиплетизмографии и диффузионной способности лёгких у пациентов с бронхиальной астмой и синдромом обструктивного апноэ сна. Автором впервые изучена роль полиморфизмов *GAD1* rs3749034 и *GABBR2* rs35400353 в формировании синдрома обструктивного апноэ сна у больных бронхиальной астмой.

Практическая и теоретическая значимость

Результаты диссертационного исследования расширяют знания о влиянии синдрома обструктивного апноэ сна на бронхиальную астму, и носят как фундаментальный, так и практический характер. В частности, продемонстрировано сохранение эффектов эпизодов апноэ на функциональное состояние органов дыхания во время бодрствования, описано негативное влияние полиморфизмов генов *GAD1* и *GABBR2* на риск развития синдрома обструктивного апноэ сна у больных бронхиальной астмой, сформулирована гипотеза о патогенном вкладе метаботропных рецепторов ГАМК_B на бронхиальную реактивность у лиц, страдающих бронхиальной астмой. В результате исследования автором определены клинические, функциональные и молекулярно-генетические особенности сочетания бронхиальной астмы и синдрома обструктивного апноэ сна, с учетом которых разработаны методы прогнозирования наличия и формирования синдрома обструктивного апноэ сна у больных бронхиальной астмой. Для всех предложенных методов были приведены

основные параметры, характеризующие их диагностическую ценность и доказывающие эффективность их практического применения.

Полученные результаты могут быть использованы в практической деятельности учреждений здравоохранения пульмонологического, аллергологического профилей, в учебных программах медицинских ВУЗов по дисциплинам «Пульмонология», «Аллергология», а также на факультетах повышения квалификации врачей специалистов.

Учитывая новизну и оригинальность, полученные результаты могут быть востребованы в научно-исследовательской работе коллективов научных учреждений, занимающихся проблемой бронхиальной астмы и синдрома обструктивного апноэ сна, а именно ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России.

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

Работа выполнена на достаточном контингенте больных бронхиальной астмой (190 человек) и представляет собой ретроспективное исследование типа «случай-контроль». Используются современные информативные методы анализа функции органов дыхания (спирометрия, бодиплетизмография, определение диффузионной способности лёгких, кардиореспираторное мониторирование), генетического материала (полимеразная цепная реакция в различных модификациях). Полученные данные подвергнуты частично автоматизированной статистической обработке в различных программных пакетах. Обработанные результаты интерпретированы верно и не противоречат данным мировой литературы по изучаемому вопросу. Выводы в полной мере соответствуют задачам исследования и логически согласуются с результатами, полученными в ходе обработки первичных данных. Таким образом, можно сделать заключение о достоверности полученных результатов и выводов научно-исследовательской работы.

Структура диссертации традиционная и содержит введение, 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации и литературный перечень. Работа изложена на 122 листах машинописного текста, включает 15 таблиц, 12 рисунков и 9 формул. Автором проанализировано 242 библиографических источника, среди которых большинство зарубежных.

Шелудько Е.Г. имеет 11 опубликованных научных работ, в том числе 3 в рецензируемых журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для публикации результатов диссертационных работ. Автореферат диссертации в полной мере отражает ее основные положения.

Принципиальные замечания к выполненной диссертационной работе отсутствуют. Однако в ходе прочтения работы возникли следующие вопросы:

1. Почему из исследования были исключены пациенты с ИМТ более 35 кг/м²?

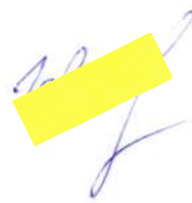
2. Почему, по вашему мнению, ассоциация полиморфизма гена глутаматдекарбоксилазы с синдромом обструктивного апноэ сна прослеживалась только у мужчин?

Заключение

В целом, диссертацию Шелудько Елизаветы Григорьевны на тему: «Клинико-функциональные и генетические особенности сочетания бронхиальной астмы и синдрома обструктивного апноэ сна» следует признать законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по оценке частоты нарушений обструктивного генеза среди больных бронхиальной астмой, описанию клинических и функциональных особенностей, а также изучению роли полиморфизмов генов ГАМ-Кэргической системы у данной категории пациентов. Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 01.10.2018г. № 1168), предъяв-

ляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 - пульмонология

Ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук



С.А. Горячева

«*d*» октября 2019г.

Адрес: 675000, г. Благовещенск,
ул. Горького, 95. Тел. 89145381158.
E-mail: dsamursma@mail.ru



Начальник отдела кадров:
Подпись Горячевой С.А. заверяю.

