

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры терапии и профилактической медицины Краевого государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»

Министерства здравоохранения Хабаровского края

Молчановой Ольги Викторовны на диссертационную работу

Кулик Екатерины Геннадьевны «Влияние противовоспалительной терапии на долгосрочный прогноз и течение хронической обструктивной болезни легких разного риска», представленную к защите в объединённый совет по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук Д 999.199.02 при ДНЦ ФПД и ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности (14.01.25 – пульмонология (медицинские науки))

Актуальность темы диссертации

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) это неуклонно прогрессирующая респираторная патология с ежегодной смертностью больных порядка 3 млн. человек, которые погибают в результате выраженной дыхательной недостаточности и развития коморбидных состояний. Особая роль в быстром падении функции внешнего дыхания (ФВД), снижении качества жизни и повышении риска смертности принадлежит частоте обострений, которые сопровождаются усилением клинической симптоматики и расширением медикаментозной терапии. На сегодняшний день имеется положение (GOLD) о том, что ХОБЛ это заболевание, которое можно предотвратить и лечить, поэтому, активно ведутся работы по разработке схем лечения больных с возможностью индивидуального подбора терапии. Известно, что в основе ХОБЛ лежит воспаление с системными проявлениями, которые определяют тяжесть состояния больного и его прогноз. В современном научном мире ведется большое количество исследований, изучающих возможности лечения ХОБЛ, его прогнозирования и

реабилитации больных. Однако возникает множество противоречий между учеными об универсальных прогностических критериях ХОБЛ, которые могли бы информативно предположить не только фенотип заболевания, но и ответ на терапию. Предметом дискуссии является влияние противовоспалительной терапии на клиническое течение и прогноз заболевания у больных ХОБЛ категории низкого риска. В последнее время обсуждаются перспективы применения селективного ингибитора фосфодиэстеразы-4 (ФДЭ-4) - рофлумиласта в качестве патогенетического препарата для лечения ХОБЛ. Однако, на сегодняшний день, вопросы влияния рофлумиласта на системные проявления заболевания, долгосрочный прогноз, критерии дифференцированного отбора пациентов с ожидаемым эффективным ответом на лечение в зависимости от фенотипа заболевания и длительности терапии остаются мало изученными. Не изучено влияние противовоспалительной терапии на клиническое течение и прогноз заболевания у больных ХОБЛ категории низкого риска. В связи с этим, диссертационное исследование Е.Г. Кулик, посвященное изучению влияния противовоспалительной терапии на долгосрочный прогноз и течение ХОБЛ разного риска является чрезвычайно актуальным.

Цель работы сформулирована корректно, точно и соответствует теме диссертации. Для решения поставленной цели определено 6 задач, которые полностью решены в представленной работе.

Научная новизна основных выводов и результатов

Научная новизна работы Кулик Е.Г. не вызывает сомнений. Автором исследования впервые проведена оценка динамики биомаркеров воспаления у больных ХОБЛ на фоне применения рофлумиласта в течение 12 месяцев в составе комбинированной терапии в зависимости от категории риска обострений ХОБЛ и доказана эффективность проводимого лечения. Впервые проведен анализ параметров артериальной ригидности и показателей эндотелиальной дисфункции у пациентов как категории высокого, так и низкого риска, получающих долгосрочную противовоспалительную терапию. Впервые изучен риск появления эпизодов ишемии миокарда при назначении рофлумиласта и стандартного лечения. Изучено

влияние селективного ингибитора ФДЭ-4 на выраженность респираторных симптомов, качество жизни и ФВД в разных режимах проводимой терапии. Безусловной новизной отличаются данные о влиянии рофлумиласта на долгосрочный прогноз как у больных ХОБЛ с низким, так и высоким риском обострений при длительном лечении ингибитором ФДЭ-4. Впервые доказана возможность прогнозирования эффективного лечения рофлумиласта в зависимости от категории риска обострений в течение 12 месяцев.

Теоретическая и практическая значимость

В диссертационной работе впервые доказана целесообразность дополнительного применения противовоспалительной терапии рофлумиластом у больных ХОБЛ низкой категории риска в течение 1 месяца и более и у больных ХОБЛ с высоким риском в долгосрочном режиме (более 6 месяцев), что значительно расширяет показания к применению данного препарата.

Результативно использован комплекс методов обследования больных ХОБЛ, в том числе методика оценки артериальной ригидности с помощью сфигмоманографии.

Убедительно изложены доказательства эффективного применения рофлумиласта на показатели, отражающие клинический исход лечения путем математического расчета (атрибутивный риск, относительный риск, отношение шансов). Представлены теоретические положения о влиянии селективного ингибитора ФДЭ-4 на активность системного воспаления, параметры артериальной ригидности, ФВД в зависимости от категории риска обострений и длительности применяемой терапии.

Автором подробно проанализированы факторы, влияющие на эффективность лечения рофлумиластом пациентов ХОБЛ категории низкого и высокого риска обострений.

Результаты настоящего исследования внедрены в работу практического здравоохранения (пульмонологический стационар) и учебный процесс ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России при преподавании терапевтических дисциплин.

Создана система практических рекомендаций для врачей-пульмонологов и общей практики при определении индивидуальной схемы лечения больных ХОБЛ.

По результатам диссертационного исследования получен 1 патент на изобретение РФ.

Значимость полученных результатов для развития медицинской науки

Полученные результаты диссертационного исследования имеют высокую актуальность и значимость для пульмонологии. Автором впервые было обосновано включение ингибитора ФДЭ-4 в схему лечения больных ХОБЛ категории низкого и высокого риска в разных режимах. В работе Кулик Е.Г. отражено, что применение рофлумиласта в составе комплексной терапии у больных ХОБЛ положительно влияет на ФВД, клиническое течение заболевания, улучшает качество жизни пациентов, снижает риск обострений.

Полученные автором данные показывают целесообразность применения рофлумиласта 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.

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

Результаты исследования Кулик Е.Г. получены на сертифицированном оборудовании с применением современных диагностических методик исследования. Статистическая обработка материала проведена с помощью персонального компьютера с использованием лицензионных прикладных программ. Задача исследования сформулирована на основании известных, проверяемых фактах и опубликованных ранее работах ученых по ХОБЛ. Группы респондентов сформированы с соблюдением критериев включения и не включения, создана группа здоровых лиц и группа сравнения. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, подтверждается наличием последовательного дизайна

исследования, четкостью и взаимосвязью сформулированных задач, положений, выносимых на защиту и выводов.

Диссертационная работа оформлена в классическом стиле и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, клиническая характеристика групп и методы исследования, результаты собственных исследований с их обсуждением, заключение и выводы, список литературы. Диссертационное исследование изложено на 135 страницах машинописного текста, иллюстрировано 20 рисунками, содержит 23 таблицами. Указатель литературы включает 130 работы отечественных и 121 - иностранных авторов. Автореферат соответствует тексту диссертации. Диссертация изложена хорошим литературным стилем.

Результаты работы обоснованы на фактическом материале, полученного лично автором, неоднократно доложены на международных и научных мероприятиях, в том числе на иностранном языке. По материалам исследования опубликовано 31 научная публикация, из них 9 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать в практической деятельности учреждений пульмонологического профиля.

Новые знания о лечении ХОБЛ следует применять в учебном процессе ВУЗов при преподавании терапевтических дисциплин, а также при подготовке специалистов по специальности 14.01.25 - пульмонология.

Принципиальных замечаний по работе не имею.

Вместе с теми в ходе рецензирования диссертационной работы возник вопрос: Изучались ли отсроченные данные по риску сердечно-сосудистых событий после отмены рофлумиласта в группах 1А, и 2 А по сравнению с 1Б и 2Б соответственно?

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 учёной степени кандидата медицинских наук является законченным самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, в котором дано решение актуальной и социально значимой проблемы пульмонологии, имеющей важное значение для оптимизации терапии и дифференцированного отбора больных ХОБЛ категорий низкого и высокого риска для достижения оптимального контроля лечения.

Диссертация Е.Г. Кулик полностью соответствует требованиям к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, установленным п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённым Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 с внесенными изменениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации от 28 августа 2017 г. № 1024, а сам соискатель заслуживает присвоения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 - пульмонология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Д.м.н, доцент, профессор кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края

«20 » мая 2019 г.



Молчанова Ольга Викторовна

Адрес: 680009. Хабаровск Краснодарская . д.9

Тел: 8-4212-27-22-99

Эл.почта: moltchanova@rambler.ru

Сайт

Подпись д.м.н, доцента Молчановой Ольги
Викторовны заверяю
начальник отдела кадров

ФИО Светлана Г.В.

«20 » мая 2019 г.