

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Айсанова Заурбека Рамазановича на диссертационную работу Пунина Дениса Александровича на тему «Легочные объемы, артериальная ригидность и эффективность коронарного кровотока у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в условиях бронхолитической терапии», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.25 – пульмонология.

Актуальность диссертационного исследования

Одной из актуальных проблем пульмонологии в настоящее время является полиморбидность пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Наличие ряда хронических сопутствующих заболеваний, в частности болезней сердечно-сосудистой системы, у пациентов с ХОБЛ оказывает неблагоприятное влияние на течение и исходы ХОБЛ, кроме того, затрудняет подбор терапии с оптимальным профилем эффективности и безопасности. Представляет интерес выявление патофизиологических механизмов, затрагивающих бронхолегочную и сердечно-сосудистую системы и обуславливающих развитие сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ, а также влияние терапии ХОБЛ на соответствующие механизмы.

Таким образом, исследование взаимосвязей между нарушением легочной вентиляции, повышением артериальной ригидности и снижением эффективности коронарного кровотока, проведенное Пуниным Денисом Александровичем, влияния комбинированной бронхолитической терапии на вышеназванные показатели представляется достаточно своевременным и важным с научной и практической точки зрения.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Соискателем достаточно ясно обоснована актуальность выбранной темы исследования. Все 5 задач, сформулированные автором для достижения поставленной цели, были успешно разрешены. Правильный выбор дизайна исследования, наличие контрольной группы, состоящей из здоровых лиц, достаточный объем наблюдений, подбор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения, использование современных методов обследования пациентов, адекватные методы статистической обработки подтверждают достоверность результатов проведенного исследования и обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность и научная новизна исследования

Пуниным Денисом Александровичем впервые было проведено исследование взаимосвязей между поражением дыхательной и сердечно-сосудистой систем у пациентов с ХОБЛ с выделением морфологического и функционального компонента соответствующих нарушений, была показана стадийность развития сердечно-сосудистого поражения в зависимости от тяжести нарушения легочной функции. Выявленные взаимосвязи позволили выделить группы повышенного сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХОБЛ. Соискатель провел оценку влияния комбинированной бронхолитической терапии на коронарный кровоток и показал, что скорость наступления и выраженность выявленных эффектов связаны с уровнем обратимости бронхиальной обструкции и способностью препарата устранять дыхательную недостаточность.

Результаты исследования были изложены в 10 печатных работах, из них 4 статьи опубликованы в рецензируемых журналах, включенных в «Перечень рецензируемых научных изданий», рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования для опубликования основных результатов диссертационного исследования, а одна

статья – в научном издании, индексируемом базой Scopus. Основные положения и результаты диссертации Пунина Дениса Александровича доложены и обсуждены на 8 всероссийских и международных конференциях и конгрессах.

Содержание диссертационной работы

Диссертация имеет стандартную структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, описания собственных результатов с их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем диссертационной работы – 133 страницы машинописного текста. Список литературы включает 34 отечественных и 138 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 36 рисунками и 36 таблицами.

Первая глава посвящена анализу отечественных и зарубежных публикаций с целью изучения настоящего состояния проблемы взаимного влияния поражений дыхательной и сердечно-сосудистой систем у пациентов с ХОБЛ. Кроме того, в первой главе описаны сложности выбора терапии с оптимальным профилем эффективности и безопасности.

Во второй главе приведено описание дизайна исследования, дана характеристика исследуемой и контрольной групп, описаны критерии включения и исключения пациентов из исследования, приведено подробное описание применяемых методов диагностики дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Третья глава посвящена сравнению показателей артериальной ригидности и коронарного кровотока у пациентов с ХОБЛ и у здоровых лиц. Соискателем были показаны более высокие параметры артериальной ригидности и снижение эффективности коронарного кровотока у пациентов с ХОБЛ.

В четвертой главе проведено исследование параметров артериальной ригидности в группах пациентов с ХОБЛ с различной выраженностью

бронхиальной обструкции, с отсутствием и с наличием статической гиперинфляции легких и воздушных ловушек. Соискателем было показано повышение морфологического компонента артериальной ригидности у пациентов с ХОБЛ с крайне тяжелой бронхиальной обструкцией, а также с наличием статической гиперинфляции легких и воздушных ловушек.

В пятой главе диссертации описаны взаимосвязи между нарушениями легочной функции и результатами аппланационной тонометрии. Наблюдалось снижение эффективности коронарного кровотока у пациентов с ХОБЛ с объемом форсированного выдоха за первую секунду менее 50%, а также со среднетяжелой и тяжелыми отклонениями от нормальных величин отношения остаточного объема легких к общей емкости легким.

В шестой главе изучалась взаимосвязь между тяжестью симптомов ХОБЛ, определенной с помощью опросников CAT и mMRC, нарушениями функции легких и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Соискателем было показано, что тяжесть обструктивных нарушений и степень снижения жизненной емкости легких оказывали наиболее значительное влияние на результаты тестов CAT и mMRC. Пациенты с результатом CAT теста 10 баллов и более с большей вероятностью имели патологию сердечно-сосудистой системы, поэтому это пороговое значение было предложено в качестве маркера высокой вероятности наличия сердечно-сосудистых заболеваний.

В седьмой главе представлены результаты оценки системных эффектов комбинации β_2 -агониста и М-холитолитика у пациентов с ХОБЛ. Было показано положительное влияние вышеназванных препаратов на параметры спирометрии и на эффективность коронарного кровотока, наблюдалось улучшение сатурации крови. Была выявлена зависимость выраженности и скорости наступления положительного эффекта при применении короткодействующих бронхолитиков в виде улучшения кровоснабжения миокарда от наличия обратимости бронхиальной обструкции и от наличия исходного снижения сатурации крови. Добавление комбинации

бронхолитиков ультра длительного действия в течение месяца к проводимой терапии так же показало безопасность их применения и позитивное влияние на легочную функцию и кровоснабжение миокарда.

Выводы автора логично вытекают из поставленной цели, задач и соответствуют результатам проведенных исследований. По результатам проведенного исследования, соискателем были предложены практические рекомендации по выявлению пациентов с ХОБЛ, находящихся в группе повышенного сердечно-сосудистого риска. Показана возможность применения метода аппланационной тонометрии для не инвазивной оценки эффективности коронарного кровотока у пациентов с ХОБЛ, получающих бронхолитическую терапию.

Автореферат по содержанию соответствует диссертации и отражает основные ее положения, результаты и выводы, содержит список опубликованных работ по теме диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Пунина Дениса Александровича могут быть рекомендованы для использования в практическом здравоохранении в условиях пульмонологических и терапевтических отделений. Применение критериев повышенного сердечно-сосудистого риска позволит своевременно выявлять сердечно-сосудистую патологию и минимизировать риски, проводя дополнительные исследования, консультации профильных специалистов и делая выбор в лечении в пользу препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью у больных ХОБЛ. Результаты исследования, проведенного соискателем, позволят в практической деятельности при проведении базисной терапии пациентов с ХОБЛ использовать выявленный позитивный эффект комбинированных бронходилатирующих препаратов по влиянию не только на бронхолегочную, но и на сердечно-сосудистую систему. Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования в учебном

процессе кафедр вузовского и послевузовского образования по специальностям пульмонология и внутренние болезни.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Несомненным достоинством диссертации Пунина Дениса Александровича является расширение знаний о влиянии ХОБЛ на формирование патологии сердечно-сосудистой системы, с уточнением этапности развития артериальной ригидности и изменений коронарного кровотока под влиянием бронходилатирующих средств. Полученные новые данные о патофизиологических процессах позволили приблизить решение актуальной задачи пульмонологии – совершенствование подходов к диагностике и лечению пациентов с ХОБЛ с наличием сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты диссертационного исследования позволяют прогнозировать системные эффекты бронхолитической терапии с целью эффективного и безопасного применения препаратов у пациентов с ХОБЛ при наличии у них сердечно-сосудистых заболеваний. Принципиальных замечаний, недостатков в диссертации Пунина Дениса Александровича не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Пунина Дениса Александровича на тему «Легочные объемы, артериальная ригидность и эффективность коронарного кровотока у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в условиях бронхолитической терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.25 – пульмонология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по совершенствованию диагностических и терапевтических алгоритмов ведения пациентов с ХОБЛ с наличием сердечно-сосудистых заболеваний, на основании установленной взаимосвязи между вентиляционными нарушениями, повышением артериальной ригидности и снижением эффективности коронарного кровотока, что имеет существенное значение для медицинской науки, в

частности для пульмонологии. Представленная работа соответствует требованиям п. 9 и 10 раздела II Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к докторским работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Пунин Денис Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология.

Официальный оппонент,

профессор кафедры пульмонологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Айсанов Заурбек Рамазанович

«09» марта 2021 г.

Почтовый адрес: 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;
телефон: раб. +7 495 965 34 66; Электронный адрес: aisanov@mail.ru

Наименование организации: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ России)

Подпись З.Р. Айсанова заверяю:

