

## ОТЗЫВ

**Официального оппонента, доктора медицинских наук Синопальникова Александра Игоревича о научно-практической значимости диссертационной работы Пунина Дениса Александровича на тему «Легочные объемы, артериальная ригидность и эффективность коронарного кровотока у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в условиях бронхолитической терапии», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.25 – пульмонология.**

### **Актуальность диссертационного исследования**

Актуальность диссертационного исследования Пунина Дениса Александровича определяется сложностью выбора терапевтических подходов и тактики ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с учетом полиморбидности больных. По данным многочисленных исследований именно заболевания сердечно-сосудистой системы занимают одну из лидирующих позиций в структуре сопутствующей патологии и оказывают негативное влияние на течение и прогноз ХОБЛ.

Диссертационная работа Пунина Дениса Александровича охватывает вопросы изучения взаимосвязей между нарушениями легочной функции и развитием сердечно-сосудистой патологии, вопросы влияния комбинированной бронхолитической терапии на коронарный кровоток у пациентов с ХОБЛ, является своевременной и актуальной.

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

Методология выполнения диссертационной работы соответствует современным требованиям. Соискателем был выбран адекватный дизайн исследования. Достаточный объем наблюдений, формирование исследуемой

группы в соответствии с критериями включения и исключения из исследования, наличие контрольной группы, использование методов обследования пациентов и методика статистической обработки полученных данных позволили сделать выводы, соответствующие заявленной цели и задачам исследования. Положения, выносимые на защиту, логичны, обоснованны и вытекают из поставленной цели, результатов и выводов исследования. Практические рекомендации сформулированы в соответствии с полученными результатами и применимы в клинической практике.

### **Достоверность и научная новизна исследования**

Пуниным Денисом Александровичем впервые у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких были проведены сопоставления между функциональными параметрами легких, выполненными методами спирометрии и бодиплетизмографии, и компонентами артериальной ригидности (функциональным и морфологическим), полученными методом объемной сфигмографии и аппланационной тонометрии с оценкой эффективности коронарного кровотока. Выявлена взаимосвязь тяжести обструктивных нарушений при ХОБЛ с ростом морфологического компонента артериальной ригидности, а также нарушением коронарного кровотока. На основании полученных результатов было предложено выделение групп повышенного сердечно-сосудистого риска среди пациентов ХОБЛ с повышенной артериальной ригидностью.

Соискатель изучил системные эффекты комбинации короткодействующих и длительно действующих  $\beta_2$ -агониста и М-холинолитика с позиций влияния на показатели спирометрии, сатурацию крови и параметры эффективности коронарного кровотока. Соискателем было показано, что у пациентов с ХОБЛ с наличием обратимой обструкции улучшение эффективности коронарного кровотока наступает быстрее, чем при ее отсутствии, при этом при исходном наличии дыхательной недостаточности выраженность эффекта была более значима.

По результатам диссертационной работы соискатель опубликовал 10 печатных работ в отечественных и зарубежных журналах, 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 цитирования Scopus. Основные положения и результаты диссертации Пунина Дениса Александровича доложены на 8 всероссийских и международных конференциях и конгрессах.

### **Содержание диссертационной работы**

Диссертация построена по стандартному плану, изложена на 133 страницах машинописного текста с иллюстрациями в виде 36 таблиц и 36 рисунков и состоит из введения, 7 глав, включающих в себя обзор литературы, описание материалов, методов исследования и собственных результатов, а также заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего в себя 34 отечественных и 138 зарубежных источников.

В первой главе соискатель проводит анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных проблеме коморбидности пациентов с ХОБЛ, затрагивающих вопросы распространенности и влияния сердечно-сосудистой патологии на течение ХОБЛ, описывающих патофизиологические процессы в организме пациента с ХОБЛ с наличием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и особенности лечения таких пациентов. Кроме того, в первой главе описаны работы, посвященные клиническому значению определения артериальной ригидности и эффективности коронарного кровотока.

Во второй главе автором описан дизайн исследования. В исследование было включено 152 пациента с ХОБЛ, разделенных на группы в соответствии

с нарушением легочной функции, и 32 здоровых пациента из контрольной группы. Соискателем представлена подробная характеристика исследуемой и контрольной групп, дано описание диагностических процедур и методов статистической обработки.

В третьей главе автор приводит сравнение показателей артериальной ригидности, и эффективности коронарного кровотока у пациентов с ХОБЛ и у лиц из контрольной группы. Соискателем был сделан вывод о более высоких уровнях артериальной ригидности и о снижении эффективности коронарного кровотока у пациентов с ХОБЛ в сравнении со здоровыми лицами.

В четвертой главе диссертационной работы соискатель показал возможность использования сердечно-лодыжечного сосудистого индекса и модифицированного сердечно-лодыжечного сосудистого индекса для оценки морфологического компонента артериальной ригидности и представил результаты исследования параметров артериальной ригидности у пациентов с ХОБЛ в зависимости от нарушений легочной функции. Автором был сделан вывод о значительном повышении жесткости сосудистой стенки у пациентов с крайне тяжелой степенью бронхиальной обструкции, а также у пациентов с наличием статической гиперинфляции легких и воздушных ловушек.

В пятой главе автор представил результаты изучения взаимосвязей между нарушениями легочной функции и параметрами коронарного кровотока и показал снижение эффективности коронарного кровотока у пациентов с ХОБЛ с тяжелыми и крайне тяжелыми обструктивными нарушениями, а также со среднетяжелыми и тяжелыми отклонениями от нормальных величин отношения остаточного объема легких к общей емкости легким.

В шестой главе соискатель представил результаты изучения связи между выраженностью симптомов ХОБЛ, нарушениями функции легких и

наличием сердечно-сосудистых заболеваний. Автором был сделан вывод о большей зависимости симптомов ХОБЛ от выраженности бронхиальной обструкции, чем от гиперинфляции легких. Кроме того, соискатель выявил более высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с результатом САТ теста 10 баллов, в связи с чем предложил это значение САТ теста в качестве маркера повышенного риска наличия сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХОБЛ.

В седьмой главе соискатель приводит результаты исследования влияния комбинированных бронхолитических препаратов на спирометрические параметры, на оксигенацию крови и на коронарный кровоток. Короткодействующие препараты (комбинация ипратропия бромида и фенотерола) назначались однократно с оценкой параметров через полчаса после приема лекарственных средств. Ультрадлительнодействующие препараты (комбинация вилантерола и умеклидиния бромида) добавлялись к уже назначенной терапии ХОБЛ в качестве дополнительного лекарственного препарата, при этом оценка параметров проводилась через месяц приема. На фоне применения комбинации бронхолитических средств было выявлено улучшение легочной функции, сатурации крови и кровоснабжения миокарда.

Автором, на основании полученных результатов исследования, были сформулированы выводы, которые полностью соответствуют поставленным задачам и характеризуют достижение цели исследования. По результатам проведенного исследования были предложены практические рекомендации по выявлению среди пациентов с ХОБЛ лиц повышенного сердечно-сосудистого риска. Показана безопасность применения комбинированных бронхолитических препаратов короткого и длительного действия у пациентов с ХОБЛ. Автореферат по содержанию соответствует диссертации, содержит список опубликованных работ по теме диссертации.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты диссертационной работы Пунина Дениса Александровича имеют важное теоретическое и практическое значение. Закономерности между патологическими процессами, протекающими в дыхательной и сердечно-сосудистой системах помогают лучше понять основополагающие механизмы, приводящие к развитию сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ. Предложенная автором стратификация пациентов с ХОБЛ на группы сердечно-сосудистого риска за счет повышенной артериальной ригидности и сниженного коронарного кровотока может применяться в клинической практике в условиях стационара для своевременного назначения диагностических процедур, направленных на своевременное выявление сердечно-сосудистой патологии и назначения адекватного лечения. Стоит отметить удобство применения критериев, предложенных автором диссертационной работы, так как в качестве стратификационного критерия выступают параметры легочной функции, применение которых широко распространено в клинической практике. Кроме того, полученные результаты, могут быть использованы для обучения студентов и курсантов на кафедрах ВУЗов по специальностям пульмонология и терапия.

## **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 ведения пациентов с ХОБЛ при наличии у них сопутствующей сердечно-сосудистой патологии за счет выявления особенностей влияния вентиляционных нарушений на показатели артериальной ригидности и на коронарный кровоток, что имеет существенное значение для пульмонологии. По своей

актуальности, научной новизне и практической значимости 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 ВАК к диссертационным 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,**

заведующий кафедрой пульмонологии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения дополнительного  
профессионального образования «Российская  
медицинская академия непрерывного  
профессионального образования»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
профессор

«12» марта 2021 г.

Синопальников Александр Игоревич

Почтовый адрес: 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1; телефон раб. +7 (499) 728 83 69; +7 (499) 728 82 16; электронный адрес: aisyn@list.ru

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ России)

Подпись А.И. Синопальникова заверяю.

Подпись	_____
удостоверяю	_____
Ученый Секретарь ФГБОУ ДПО Р	_____
Минздрава России	_____
П ись	_____
"	_____



Л.И.