

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора

по научной и инновационной работе

ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России

д.м.н., доцент, профессор РАН

К.А. Зыков

«15» марта 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации 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

Хроническая обструктивная болезнь легких является актуальной проблемой здравоохранения в целом, и пульмонологии в частности, в связи с высокой распространенностью болезни в популяции и высокой смертностью. Большинство пациентов с ХОБЛ имеют ряд хронических сопутствующих заболеваний, среди которых доминируют болезни сердечно-сосудистой системы. Имеющие место взаимосвязи между поражением дыхательной и сердечно-сосудистой систем у пациентов с ХОБЛ объясняются повышением артериальной ригидности под воздействием хронической гипоксии и персистирующего системного воспаления. В этой связи чрезвычайно важно понимание потенциального влияния бронхидилатирующих препаратов не только на легочную функцию, но и на сосудистую стенку, особенно в плане изменений коронарного кровотока. Важно опираться на надежные методы

исследования, которые позволяют обеспечить эффективный и безопасный выбор лекарственных препаратов у больных с заболеваниями органов дыхания, особенно при наличии патологии сердечно-сосудистой системы.

Исходя из вышеперечисленного, проведенное диссертантом исследование взаимосвязей между параметрами легочной вентиляции, показателями артериальной ригидности и эффективностью коронарного кровотока с выделением групп повышенного риска неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ, а также влияния комбинированной бронхолитической терапии на показатели легочной функции и на эффективность коронарного кровотока представляется своевременным и актуальным.

Следует отметить, что на сегодняшний день отсутствуют публикации по выделению групп повышенного сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХОБЛ на основе исследования морфологического компонента артериальной ригидности и эффективности коронарного кровотока, а также по влиянию комбинированной бронхолитической терапии на коронарный кровоток. Таким образом, диссертационное исследование Пунина Дениса Александровича является своевременным, актуальным и имеющим важное практическое значение.

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

Соискателем обоснована актуальность выбранной темы исследования, сформулирована цель исследования и 5 задач для ее достижения, все задачи успешно решены.

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом наблюдений. В работу было включено 152 пациента с ХОБЛ, 32 добровольца составили контрольную группу. Пациенты были разделены на

сопоставимые группы сравнения в соответствии с выраженностью дыхательных нарушений.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью современных пакетов программ и непараметрических методов статистического анализа.

Таким образом, правильный дизайн исследования, достаточный объем наблюдений, подбор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения, наличие контрольной группы, сопоставимость групп исследования, использование адекватных методов статистической обработки свидетельствуют о достоверности и обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность и научная новизна исследования

В диссертационной работе впервые были изучены взаимосвязи между нарушениями легочной вентиляции, морфологическим компонентом артериальной ригидности и эффективностью коронарного кровотока. На основе выявленных взаимосвязей предложены группы повышенного сердечно-сосудистого риска среди пациентов с ХОБЛ. Соискателем впервые было предложено применение САТ-теста в качестве суррогатного маркера, указывающего на высокую вероятность сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов ХОБЛ с выраженным симптомами. В исследовании впервые был показан положительный эффект комбинированной бронхолитической терапии на эффективность коронарного кровотока, установлена зависимость скорости наступления эффекта от обратимости обструкции и выраженности эффекта от наличия дыхательной недостаточности.

По материалам исследования опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 статьи 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, из них 1 работа опубликована в научных изданиях, индексируемых базой Scopus. Основные положения работы и ее результаты доложены и обсуждены на 8 всероссийских и международных конференциях и конгрессах.

Содержание диссертационной работы

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав с обзором литературы и изложением материалов и результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и списка литературы, включающего 172 источника, из них 34 отечественных и 138 зарубежных. Работа иллюстрирована 36 рисунками и 36 таблицами.

В *первой главе* автором представлен анализ отечественных и зарубежных публикаций по вопросам особенностей поражения дыхательной и сердечно-сосудистой систем у пациентов с ХОБЛ, а также взаимного влияния соответствующих нарушений, освещена проблема выбора эффективной и безопасной бронхолитической терапии.

В *второй главе* дана характеристика исследуемых групп пациентов, подробно описаны применяемые методы обследования, представлены критерии включения и исключения пациентов из исследования.

В *третьей главе* проведено сравнение пациентов с ХОБЛ и пациентов из контрольной группы, показаны более высокие показатели артериальной ригидности и снижение эффективности коронарного кровотока у пациентов с ХОБЛ.

В *четвертой главе* проведен анализ взаимосвязей между нарушениями легочной функции и показателями артериальной ригидности у пациентов с ХОБЛ. Были установлено существенное повышение показателей

морфологического компонента артериальной ригидности у пациентов с крайне тяжелой степенью бронхиальной обструкции, с наличием воздушных ловушек и статической гиперинфляции легких, что позволило выделить пациентов с вышеуказанными нарушениями легочной вентиляции в группу повышенного сердечно-сосудистого риска.

В пятой главе проведен анализ взаимосвязей между нарушениями легочной функции и показателями контурного анализа пульсовой волны. У пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью бронхиальной обструкции, а также со среднетяжелыми и тяжелыми отклонениями отношения остаточного объема легких к общей емкости легких от нормальных величин было выявлено снижение эффективности коронарного кровотока на фоне увеличения ЧСС и уменьшения длительности диастолы.

В шестой главе была изучена взаимосвязь между выраженностью симптомов ХОБЛ по результатам САТ и mMRC вопросников, нарушениями легочной функции и сердечно-сосудистой патологией. У пациентов с ХОБЛ результаты САТ и mMRC тестов зависели в большей степени от выраженности бронхиальной обструкции и от величины жизненной емкости легких, чем от гиперинфляции легких. У пациентов со значениями САТ теста 10 и более баллов чаще выявлялась патология сердечно-сосудистой системы, в связи с чем данный тест был предложен в качестве суррогатного маркера, указывающего на высокую вероятность сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов ХОБЛ.

В седьмой главе были изучены системные эффекты комбинированной бронхолитической терапии. Применение комбинированных бронхолитиков у пациентов с ХОБЛ оказало положительный эффект на показатели легочной вентиляции, сатурацию крови и на эффективность коронарного кровотока. Скорость наступления эффекта в виде повышения эффективности коронарного кровотока зависела от наличия обратимого компонента

бронхиальной обструкции, а выраженность эффекта – от наличия исходно сниженной сатурации крови.

Выводы автора логичны и обоснованы, вытекают из поставленной цели, задач, проведенных исследований.

На основе полученных результатов исследования были сформированы практические рекомендации по выделению среди больных ХОБЛ групп повышенного сердечно-сосудистого риска, а метод аппланационной тонометрии предложен для неинвазивной оценки эффективности коронарного кровотока, что может быть востребовано в условиях бронхолитической терапии.

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 имеют теоретическую и практическую значимость. Предложенные автором рекомендации по улучшению диагностики сердечно-сосудистой патологии и критерии повышенного сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХОБЛ могут быть рекомендованы для активного использования в практическом здравоохранении.

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

Достоинством диссертации Пунина Дениса Александровича является решение актуальной задачи – совершенствование подходов к диагностике и лечению пациентов ХОБЛ при наличии у них заболеваний сердечно-

сосудистой системы. Использование результатов диссертационного исследования позволит эффективно и безопасно применять базисную бронходилятирующую терапию у пациентов с ХОБЛ в условиях повышенной жесткости сосудистой стенки при наличии сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме выше перечисленного, результаты диссертационной работы Пунина Дениса Александровича позволяют лучше понять патофизиологические процессы взаимосвязей между легочными объемами, артериальной ригидностью и эффективностью коронарного кровотока у больных ХОБЛ.

Принципиальных замечаний, недостатков в диссертации Пунина Дениса Александровича нет.

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 задачи по совершенствованию ведения пациентов с ХОБЛ при наличии у них сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, что имеет существенное значение для пульмонологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости представленная работа соответствует требованиям пп. 9 и 10 «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 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.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства» (протокол № 3/21 от «10» марта 2021 г.).

Отзыв составил:

главный научный сотрудник

отдела фундаментальной пульмонологии

д.м.н., профессор

Аверьянов Александр Вячеславович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства»

ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России

Адрес: 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Приемная директора: 8 495 395-06-78

Тел/факс: 8 495 395-63-93

Электронная почта: secretary@pulmonology-russia.ru

Подпись профессора Аверьянова А.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НИИ пульмонологии»

ФМБА России, д.м.н.

Данилевская О.В.

15.03.2021г.

