

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, доктор биологических наук,
профессор РАН

Д.В. Ребриков



25 марта 2020 г.

Отзыв ведущей организации

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Овсянникова Евгения Сергеевича «Персонализированный подход к диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких в сочетании с ожирением», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является актуальной проблемой здравоохранения в силу высокой распространенности, склонности к прогрессирующему течению, частым обострениям, выраженному влиянию на качество жизни пациентов. Распространенность этого заболевания составляет более 11%. С увеличением курения в развивающихся странах, а также общим постарением популяции, согласно данным ВОЗ, ожидается увеличение распространенности ХОБЛ на протяжении последующих 30 лет. Наиболее изученными сопутствующими

заболеваниями у больных ХОБЛ являются кардиоваскулярная патология, остеопороз, мышечная дисфункция. Особое место занимает сочетание ХОБЛ и ожирения. По данным различных исследований распространенность ожирения у больных ХОБЛ достигает 50%. Кроме того, была показана взаимосвязь между ожирением и заболеваемостью ХОБЛ. Тем не менее, неясно, оказывает ли ожирение пагубное влияние на течение ХОБЛ. В ряде исследований сообщалось о более выраженных респираторных симптомах, большей частоте обострений, ухудшении качества жизни, связанного со здоровьем, у больных ХОБЛ с ожирением. Однако, учитывая неоднозначность данных, и понятие «парадокс ожирения» у больных ХОБЛ, этот вопрос требует дальнейшего изучения.

В течение последних десятилетий ХОБЛ активно описывается в качестве системного заболевания. Системное воспаление считается одним из ключевых механизмов, которые могут быть ответственны за увеличение частоты сопутствующих заболеваний. Несмотря на имеющиеся результаты экспериментальных работ на животных с выявлением эффектов гипоксии в клеточных культурах адипоцитов, а также данные немногочисленных клинических исследований, степень, в которой продукция жировой ткани и высвобождение воспалительных цитокинов способствует хроническому системному воспалительному синдрому при ХОБЛ, еще недостаточно определена и требует дальнейшего изучения.

В GOLD большое внимание уделено программам легочной реабилитации, которые включают в себя в том числе тренировки дыхательной мускулатуры. Однако особенности легочной реабилитации у больных ХОБЛ в сочетании с ожирением требуют изучения. Можно предположить, что именно тренировки дыхательной мускулатуры у больных ХОБЛ и ожирением могут быть наиболее эффективным и предпочтительным компонентом легочной реабилитации. Определение подходов к обследованию и лечению больных ХОБЛ в сочетании с ожирением с

выбором оптимальных компонентов легочной реабилитации, позволит повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни пациентов.

Таким образом, диссертационное исследование, посвященное персонализированному подходу к диагностике и лечению ХОБЛ в сочетании с ожирением посвящено решению актуальной проблемы внутренних болезней.

Связь выполненной работы с планом научных исследований

Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации для поддержки ведущих научных школ Российской Федерации «Персонализированный подход к терапии хронической респираторной патологии у больных с ожирением» (НШ 4994.2018.7) по плану НИР федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые проведен комплексный сравнительный анализ особенностей течения, клинических проявлений ХОБЛ, композиционного состава тела, параметров функции внешнего дыхания, толерантности к физической нагрузке, качества жизни, выраженности тревоги и депрессии у пациентов в зависимости от индекса массы тела, позволивший установить достоверные различия указанных показателей у больных ХОБЛ с нормальной, избыточной массой тела или ожирением.

Исследованы особенности цитокинового профиля, уровня «биомаркеров легочной патологии», С-реактивного белка, адипокинов, показателей углеводного и липидного обмена, уровня тестостерона, индекса висцерального ожирения, индекса инсулинорезистентности у больных ХОБЛ с нормальной, избыточной массой тела и ожирением, что позволило выявить

достоверно более высокий уровень системного воспаления, кардиометаболического риска у больных ХОБЛ и ожирением, ХОБЛ и избыточной массой тела.

Показана клиническая значимость использования разработанного программно-аппаратного комплекса мониторинга кашля в дополнение к субъективным оценочным шкалам и опросникам у больных ХОБЛ с нормальной массой тела, ХОБЛ и избыточной массой тела, ХОБЛ и ожирением при повышенном уровне тревоги/депрессии.

Создана прогностическая математическая модель индивидуального риска обострений заболевания у больных ХОБЛ и ожирением с учетом комплекса клиничко-лабораторно-инструментальных параметров, включая выраженность симптомов по опроснику САТ (COPD Assessment Test), параметры композиционного состава тела с расчетом безжировой массы тела, уровень интерлейкина-8 в сыворотке крови, а также показатель теста шестиминутной ходьбы в процентном отношении к должному для данного возраста, пола, индекса массы тела, определенный с применением разработанного комплекса кардиореспираторного анализа.

Доказана эффективность включения тренировки дыхательной мускулатуры с использованием дыхательного тренажера в программу легочной реабилитации больных ХОБЛ с избыточной массой тела и ожирением в отношении влияния на течение ХОБЛ, клинические проявления, толерантность к физической нагрузке, показатели композиционного состава тела, параметры функции внешнего дыхания, выраженность тревоги и депрессии, качество жизни больных.

Значимость полученных автором диссертации результатов для науки и практической деятельности

Разработанная модель вероятностного прогнозирования индивидуального риска обострений ХОБЛ позволит повысить эффективность прогноза обострений ХОБЛ как неблагоприятного

прогностического фактора в отношении прогрессирования заболевания и исходов, и таким образом может быть использована в медицинских организациях для разработки и оптимизации плана профилактических мероприятий, своевременной коррекции базисной терапии ХОБЛ, что в конечном итоге будет способствовать снижению затрат на лечение обострений ХОБЛ, уменьшению продолжительности госпитализации и временной нетрудоспособности.

Использование аппаратно-программного комплекса мониторинга кашля позволит объективно выявить наличие и выраженность этого симптома у больных ХОБЛ и ожирением, особенно при повышенном уровне тревоги/депрессии, для обоснованного назначения или коррекции этиопатогенетической и/или симптоматической терапии.

У больных ХОБЛ и ожирением или избыточной массой тела регулярное определение индекса висцерального ожирения, а также индекса инсулинорезистентности, позволит своевременно выявить высокий кардиометаболический риск и рекомендовать консультацию кардиолога и/или эндокринолога, что в итоге будет способствовать снижению общего бремени сердечно-сосудистой патологии у больных ХОБЛ.

У больных ХОБЛ и ожирением или избыточной массой тела включение в программы комплексной легочной реабилитации тренировки дыхательной мускулатуры с использованием дыхательного тренажера (в отсутствие противопоказаний) способствует достоверному повышению эффективности легочной реабилитации, в том числе в виде уменьшения выраженности симптомов, снижения частоты обострений, улучшения качества жизни, увеличения переносимости физической нагрузки, снижения индекса BODE, а, следовательно, улучшения прогноза в плане выживаемости.

Личный вклад автора

Автором лично определены цели и программа научного исследования, проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по

изучаемой проблеме, выдвинуты рабочие гипотезы о возможных методах оценки эффективности подходов к обследованию и ведению больных ХОБЛ и ожирением, в том числе программы легочной реабилитации с включением тренировки дыхательной мускулатуры. Лично автором проведены организация исследования, работа с медицинскими документами, клиническое обследование пациентов, в том числе с применением разработанных аппаратно-программного комплекса мониторинга кашля и метода кардиореспираторного анализа, статистическая обработка и анализ результатов исследования, формулирование выводов и практических рекомендаций. Под руководством и при участии автора выполнены функциональные спирометрические и лабораторные исследования.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Диссертационное исследование выполнено на большом клиническом материале. В соответствии с целью и задачами исследования проведено обследование 3 групп больных ХОБЛ с нормальной, избыточной массой тела или ожирением. Всего обследовано 270 пациентов. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждена не только достаточным объемом данных и методов обследования, но и выбранным дизайном работы. Статистическая обработка данных выполнена с использованием современных специализированных пакетов статистических программ, отличается глубиной и полнотой разработки. Это позволило сделать правильные выводы, предложить практические рекомендации. Выводы работы полностью раскрывают поставленную цель и соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата и опубликованных работ материалам диссертации

Автореферат полностью соответствует существующим требованиям, отражает основные положения и выводы диссертации, включает список опубликованных автором печатных работ.

По теме диссертации опубликовано 50 печатных работ, в том числе 23 работы – в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертаций (из них 11 статей в научных журналах, индексируемых базами данных Scopus, Web of Science; 2 патента на изобретение, 1 патент на полезную модель, 3 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы с указанием научных коллективов, которым следует продолжить и развить соответствующее исследование

Полученные результаты исследования могут использоваться в практической деятельности врачей терапевтов, врачей общей практики (семейных врачей), врачей пульмонологов. Результаты исследования внедрены в учебный процесс со студентами, ординаторами кафедры факультетской терапии, поликлинической терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, а также в практическую деятельность учреждений здравоохранения Воронежской, Липецкой области, а также ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России (подтверждено актами внедрения).

Перспективными в плане дальнейшей разработки темы могут быть: дифференцированный подход к выбору программ легочной реабилитации у больных ХОБЛ и ожирением в зависимости от степени ожирения, роль компонентов медикаментозной терапии ХОБЛ, в том числе бронхолитиков, ингаляционных глюкокортикостероидов, ингибиторов фосфодиэстеразы-4, в закреплении достигнутых эффектов программ легочной реабилитации в комбинации с тренировками дыхательной мускулатуры, отдаленные

результаты – продолжительность сохранения положительных эффектов указанных мероприятий у больных ХОБЛ и ожирением.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Заключение

Диссертационная работа Овсянникова Евгения Сергеевича «Персонализированный подход к диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких в сочетании с ожирением», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора А.В. Будневского, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема – разработка дифференцированного подхода к обследованию и ведению пациентов с ХОБЛ и ожирением с применением предлагаемого автором метода кардиореспираторного анализа и аппаратно-программного комплекса суточного мониторинга кашля, а также с использованием оригинальной системы легочной реабилитации, имеющая важное значение для внутренних болезней.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора

медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Овсянникова Евгения Сергеевича обсужден и одобрен на заседании кафедры пульмонологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 24 марта 2020 года, протокол № 08.

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

Э.Х. Анаев

Анаев Эльдар Хусеевич

Подпись д.м.н., профессора Э.Х. Анаева заверяю

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

E-mail: rsmu@rsmu.ru Телефон: +7 (495) 434-14-22

25.03.2020.

