«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

д.м.н., доцент _____ С.Л. Кан
«_14_» _____ 2025 г.

МП

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации диссертации Бойко Елены Юрьевны «Клинико-патогенетическая характеристика бронхиальной астмы, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, дифференцированные подходы к лечению и медицинской реабилитации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы

Проблемам ведения коморбидных пациентов уделяется большое внимание как отечественными, так и зарубежными специалистами. Одним из ключевых моментов в этом вопросе является феномен «взаимоотягощения» заболеваний. В настоящее время является доказанной высокая распространенность гастроэзофагеального рефлюкса среди пациентов, страдающих бронхиальной астмой (БА), которая составляет по данным различных авторов от 33 до 87,3%. Несмотря на довольно длительное изучение патогенетических механизмов, связывающих БА и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), не привело к появлению четких алгоритмов диагностического поиска и лечебно-реабилитационных мероприятий, учитывающих все аспекты коморбидности этих

Вх. № 8/3.5-08
«10» июня 2025 г.

заболеваний. Взаимосвязь между БА и ГЭРБ объясняют несколькими моментами: (1) вегетативной дисрегуляцией, приводящей к повышению тонуса блуждающего нерва вследствие стимуляции рецепторов в нижней трети пищевода; (2) реакцией дыхательных путей на раздражение рефлюксатом слизистой оболочки пищевода или на микроаспирацию частиц желудочного содержимого в дыхательные пути. Кроме того, лекарственные препараты, используемые для лечения БА могут способствовать рефлюксу, снижая давление в нижнем пищеводном сфинктере, формируя порочный круг – индуцированный рефлюксом бронхоспазм вызывает необходимость применения лекарственных препаратов, которые еще больше понижают тонус нижнего пищеводного сфинктера и стимулируют усиленную секрецию соляной кислоты в желудке.

Таким образом, лекарственная терапия больных с коморбидной патологией требует в каждом случае персонифицированного подхода с учетом не только клинических проявлений болезни, но и общих патогенетических факторов формирования основной и сопутствующей патологии. В связи с этим диссертационное исследование Бойко Елены Юрьевны, посвященное изучению клинической картины, патогенетическим механизмам персонифицированным подходам к лечению и медицинской реабилитации лиц с БА, сочетанной с ГЭРБ, является актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертации автора, не вызывает сомнений и определяется логично выстроенной структурой исследования, правильно сформированными группами пациентов и корректностью применяемых методов. Задачи диссертационного исследования четко сформулированы, последовательно выстроены и определяют структурную целостность представленной работы Бойко Е.Ю.

Для выполнения поставленной цели автор использовал современные методы исследования – клинические, лабораторные, инструментальные.

Обследовано достаточное количество лиц, для получения достоверных результатов – 130 человек, из которых 64 – имели сочетание БА и ГЭРБ, а 66 – БА без сопутствующей ГЭРБ (группы сравнения) и 31 человек без клинических и инструментальных признаков БА и ГЭРБ (контрольная группа). Выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе, логично вытекают из полученных исследователем данных.

Результаты научной работы Бойко Е.Ю. отражены в достаточном для искомой степени кандидата медицинских наук количестве работ. Основные положения диссертации рассмотрены на научных конференциях, съездах, конгрессах.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных данных подтверждается большим объемом материала, использованием адекватных подходов к решению поставленных задач и надлежащим дизайном исследования.

В работе получены новые данные о патогенетических механизмах сочетанного течения БА и ГЭРБ на основании изучения показателей функции внешнего дыхания, состояние системы перекисного окисления липидов / антиоксидантной защиты, оценки маркеров эндогенной интоксикации, сомнологических исследований.

Автором выявлено у лиц с БА и ГЭРБ преобладание катаболических процессов над анаболическими и установлено присутствие в генезе эндогенной интоксикации продуктов протеолитических реакций, в том числе соединений пептидной природы, содержащих ароматические аминокислоты.

При проведении ночного респираторного мониторинга с пульсоксиметрией у лиц с БА и ГЭРБ выявлено повышение кардиоваскулярного риска на фоне увеличения индекса апноэ/гипопноэ.

На основании полученных результатов исследования установлено, что базисное лечение БА и ГЭРБ не устраняет проявления тревожно-депрессивных расстройств, которые негативно влияют на контроль заболевания и качество

жизни пациентов. В результате автором доказана эффективность применения фабомотизол при медикаментозной реабилитации амбулаторном этапе пациентов с БА и ГЭРБ, страдающих тревожно-депрессивными расстройствами.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав результатов собственных исследования, заключения, выводов, практических рекомендация и списка литературы. Диссертация изложена на 171 странице, иллюстрирована 57 рисунками и 13 таблицами. Список литературы включает 210 отечественных и зарубежных источников. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Во введении обоснована актуальность темы. определены цель и задачи исследования, приведены основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы, личный вклад автора в проведенное исследование, структура и объем работы.

Обзор литературы включает современную информацию по изучаемому вопросу и всесторонне освещает проблему сочетанной патологии БА и ГЭРБ. Анализ литературы подтверждает, что несмотря на накопленный опыт и имеющиеся достижения, изучаемая проблема требует проведения дальнейших исследований, особенно поиск новых эффективных схем лечения коморбидных пациентов, с целью улучшения контроля БА, профилактики обострений ГЭРБ и реабилитации больных.

В главе «Материалы и методы» соискателем описаны дизайн исследования, методологические подходы и используемые методы исследования. Представлена подробная характеристика обследуемых групп. Тщательно описаны критерии включения и исключения из исследования. Дано подробное описание математической обработки полученных результатов.

Третья, четвертая, пятая и шестая главы являются изложением результатов диссертационного исследования. Материал представлен последовательно,

согласно сформулированным цели и задачам, фактические данные представлены в достаточном количестве рисунков и таблиц.

Главы «Заключение», «Выводы» и «Практические рекомендации» логически вытекают из полученных при исследовании данных и корректно сформулированы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, сохраняет структуру и логику изложения материала, содержит основные данные диссертационного исследования, положения и результаты, выводы и практические рекомендации.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертация Бойко Е.Ю. включает поиск новых методов лечения и реабилитации пациентов с сочетанной патологией – БА и ГЭРБ, что соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), а именно:

пункту 2 – изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований;

пункту 4 – изучение механизмов действия, эффективности и безопасности лекарственных препаратов и немедикаментозных способов воздействия;

пункту 5 – совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов;

пункту 8 – совершенствование методов персонализации лечения на основе внедрения пациент-ориентированного подхода в клиническую практику.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития соответствующей отрасли науки

В результате полученных исследований был обоснован персонифицированный метод лечения больных с БА, сочетанной с ГЭРБ с

включение в программу комплексного лечения М-холиноблокатора (ипратропия бромид в составе комбинированного препарата фенотерол/ипратропия бромид), прокинетика – антагониста DA2-рецепторов (домперидон) и невсасывающегося антацидного средства (Фосфалюгель), что способствовало улучшению показателей функции внешнего дыхания, восстановлению баланса в системе «перекисное окисление липидов / антиоксидантная защита» и повышению качества жизни (по данным анкетирования с помощью опросника SF-36).

Кроме того, при медикаментозной реабилитации в амбулаторных условиях больных с сочетанием БА и ГЭРБ эффективно был использован небензодиазепиновый анксиолитик фабомотизол, который способствовал достоверному уменьшению выраженности тревожно-депрессивной симптоматики.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты исследования Бойко Е.Ю. носят прикладной характер и могут быть использованы в диагностике, лечении и реабилитации у больных БА в сочетании с ГЭРБ в клинике внутренних болезней, пульмонологии и гастроэнтерологии.

Считаем необходимым продолжить работу по изучению и детализации патофизиологических механизмов у данной категории больных, поскольку это позволит разработать новые направления в лечении и профилактики осложнений, включая кардиоваскулярные, у данной когорты пациентов.

Полученные новые научные данные могут использоваться в педагогическом процессе медицинских и фармацевтических ВУЗов, что позволит повысить качество подготовки специалистов.

Замечания к диссертационной работе

В качестве замечаний следует отметить большое количество задач, некоторые из которых можно было объединить, перегруженность второй главы подробным описанием использованных в работе методик. Однако эти замечания

существенным образом не могут повлиять на качество диссертационной работы. В связи с этим, принципиальных замечаний к работе нет.

Однако имеются некоторые вопросы:

1. С какой целью Вы проводили аэроионную pH-метрию желудочной секреции?

2. Почему Вы добавляли для лечения ГЭРБ к рабепразолу домперидон и антацид с фосфатом алюминия?

3. Проводили ли Вы эрадикацию Helicobacter pylori, если выявляли его у пациентов? Какие схемы Вы использовали с этой целью? Оценивали ли Вы эффективность эрадикации?

Заключение

Диссертационное исследования Бойко Елены Юрьевны «Клинико-патогенетическая характеристика бронхиальной астмы, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, дифференцированные подходы к лечению и медицинской реабилитации» представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу в которой содержится решение актуальной научной задачи по повышению эффективности лечения и медикаментозной реабилитации больных с БА и ГЭРБ. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для современной медицинской науки и практики в целом и пульмонологии и гастроэнтерологии в частности. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Диссертационная работа Бойко Елены Юрьевны по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Отзыв на диссертационное исследование Бойко Елены Юрьевны на тему «Клинико-патогенетическая характеристика бронхиальной астмы, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, дифференцированные подходы к лечению и медицинской реабилитации» обсужден и одобрен на заседании кафедры последипломной подготовки и сестринского дела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «25» апреля 2025 г., протокол № 8.

Профессор кафедры последипломной подготовки и сестринского дела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор Е.Ю. Плотникова

Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова 22а
Тел./факс: 8 (3842) 73-48-56 e-mail: kemsma@kemsma.ru, web-сайт: https://kemsmu.ru/

Доктор медицинских наук профессор _____ Екатерина Юрьевна Плотникова согласна на обработку персональных данных.
«14» мая 2025.

Подпись профессора Е.Ю. Плотниковой удостоверяю:
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент Д.Ю. Кувшинов