ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Белоглазова Владимира Алексеевича на диссертацию Бойко Елены Юрьевны на тему «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 избранной темы

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое широко распространено практически во всех развитых странах мира. На современном этапе БА рассматривается медицинским сообществом как глобальная проблема здравоохранения, имеющая важнейшие медико-социальные и экономические проблемы. Несмотря на все достижения современной медицины, ведение больных БА остается непростой задачей, которое дополнительно усложняется при наличии у пациентов коморбидной патологии, способной негативно влиять на течение и уровень контроля. На протяжении последних лет особый интерес в этом плане представляет сочетание астмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Частота встречаемости ГЭРБ при БА составляет 70-80 %. В свою очередь бронхолегочный синдром лидирует среди всех экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ.

На сегодняшний день накоплен большой опыт научных данных, подтверждающих наличие взаимосвязи между БА и ГЭРБ. Коморбидность в этом случае негативно влияет на течение обоих заболеваний. Поэтому диссертационное исследование Бойко Е.Ю., в котором рассматривается проблема изучения клинико-патогенетической характеристики коморбидности БА и ГЭРБ и разработка методов повышения эффективности лечения и медицинской реабилитации в различные периоды течения заболеваний, является актуальным и своевременным.

Вх. № 11/35-08
«10» июня 2025 г.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование Бойко Е.Ю. базируется на комплексном обследовании достаточного числа пациентов с БА – 130 человек. В зависимости от наличия сопутствующей патологии ГЭРБ выборка пациентов с астмой была разделена на две группы. В первую группу вошло 64 больных – сочетание БА+ГЭРБ, во вторую 66 – БА без сопутствующей ГЭРБ. Все методы, использованные диссертантом современные и информативные, позволили реализовать поставленные задачи. Методы математического анализа рекомендованы для статистической обработки медицинских исследований современны, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Диссертационная работа Бойко Е.Ю. построена традиционно и включает введение, обзор литературы, раздел материалы и методы, 4 главы собственных исследований, анализ и обобщение полученных данных, выводы и практические рекомендации. Рисунки и таблицы, которыми иллюстрирована работа, способствуют наглядному восприятию изложенного материала. Работа написана доступным грамотным литературным языком.

В обзоре литературы диссертантка использовала 210 источников, среди которых 60 зарубежных. Подробно проанализированы все современные подходы к ведению и обследованию больных с коморбидной патологией БА и ГЭРБ, отмечены проблемные вопросы, требующие дальнейшего более детального изучения.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автором приведена характеристика больных, принимавших участие в диссертационной работе, описаны методики и методы исследования. Обращает на себя внимание довольно широкий спектр использованных автором методов исследования, соответствующих поставленным задачам, среди которых инструментальные методы – рентгенография,

бронхоскопия, спирометрия, бодиплетизмография, пикфлоуметрия, сомнологическое обследование, электрокардиография, эхокардиография, эзофагофиброгастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки пищевода и желудка и быстрым уреазным тестом; лабораторные – определение метаболитов оксида азота, уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе, показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, эндогенной интоксикации; иммунологические и статистические.

Третья глава диссертации посвящена клинико-функциональной характеристике БА в сочетании с ГЭРБ, где отражена степень тяжести обострения у обследованных больных. Показано, что пациенты с коморбидностью имеют более тяжелые обострения и более высокий процент отсутствия контроля. Подробно изложена клиническая симптоматика у обследованных пациентов, оценка выраженности жалоб. Показаны результаты исследования желудочной секреции у пациентов с коморбидной патологией по проводимой базисной терапии. Подробно описана базисная терапия БА и дана оценка терапия ГЭРБ.

Четвертая глава посвящена оценке функциональных нарушений у обследованных групп больных по данным инструментальных и лабораторных исследований. Автором были отмечены различия по результатам спирометрии и бодиплетизмографии между группами сравнения и контролем. Были отмечены статистически значимые различия, свидетельствовавшие о худшем контроле БА у пациентов с наличием коморбидности. Диссертант анализировал различные патогенетические механизмы БА, связанные с ГЭРБ и установил значимое различие показателях в маркерах локального воспаления у больных с коморбидной патологией, а также, по результатам кардиореспираторного мониторинга, повышенный кардиоваскулярный риск при сочетании БА и ГЭРБ. При оценке параметров эндогенной интоксикации у лиц с сочетанием БА и

ГЭРБ установлена их большая выраженность с тенденцией к преобладанию катаболических процессов над анаболическими.

В рамках диссертационного исследования проведены изучение качества жизни с использованием опросника SF36 и оценка тревожно-депрессивных расстройств по опроснику Спилбергера-Ханина, шкале Бека и HADS-A, HADS-B. Отмечена прямая взаимосвязь выраженности тревожно-депрессивных расстройств при коморбидной патологии.

В пятой главе диссертационного исследования автор проанализировал влияние персонифицированной терапии на клинические проявления, показатели функции внешнего дыхания, выраженность эндогенной интоксикации и качества жизни. Автором установлено, что проводимая терапия оказала положительное влияние на все исследуемые параметры, кроме изменений выраженности тревожно-депрессивного расстройства.

В связи с этим, на этапе разработке программы медицинской реабилитации было принято решение назначить селективный небензодиазепиновый анксиолитик – фабомотизол, результаты применения которого описаны в шестой главе.

В заключении автором был проведен анализ и обсуждение полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Таким образом, цель и задачи соответствуют избранной теме исследования. Объем проведенных исследований достаточный, что позволяет решить поставленные задачи и обосновать основные выводы диссертации, которые соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации вытекают из собственных исследований. Диссертация достаточно проиллюстрирована таблицами и рисунками

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

В рамках диссертационной работы нашли дальнейшее развитие представления о клиническом течении БА в сочетании с ГЭРБ. Новыми являются исследования маркеров эндогенной интоксикации у больной с сочетанной патологией. Констатировано преобладание катаболических процессов над анаболическими. Установлено присутствие в генезе эндогенной интоксикации у обследованных больных продуктов протеолитической реакции, в том числе соединений пептидной природы, содержащих ароматические аминокислоты. Изучена структура общей емкости легких, показатели сопротивления дыхательных путей, проходимость бронхов, а также наличие синдрома обструктивного апноэ сна и степень кардиоваскулярного риска по данным сомнологического исследования, что является независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний. Отмечено комплексное влияние персонифицированного лечения на клинические и патогенетические показатели у больных БА, сочетанных с ГЭРБ, такие как локальное системное воспаление, состояние системы перекисного окисления липидов и качества жизни. Продемонстрировано, что базисное лечение не устраняет проявления тревожно-депрессивных расстройств, которые негативно влияют на контроль заболевания. В связи с этим пациенты дополнительно на амбулаторном этапе получали фабомотизол с положительными результатами лечения. Это дает основания считать научные положения работы, ее выводы и рекомендации обоснованными и достоверными. Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения ДНР.

Полнота освещения результатов исследования в опубликованных трудах

По результатам диссертационного исследования опубликовано 17 печатных работ, 8 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК ДНР

и РФ для публикаций основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней..

Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

В процессе рецензирования диссертации возникли **замечания,** не являющиеся принципиальными и не влияющие на общее позитивное впечатление от работы. Следует отметить, что не всегда используются указанные ранее сокращения; в тексте диссертации и автореферате имеются стилистические неточности и опечатки (индекс Генслера – индекс Тиффно); возможно было бы интересно ввести в исследование группу сравнения с пациентами только с ГЭРБ без бронхиальной астмы.

При ознакомлении с работой возникли следующие **вопросы**:

1. Почему Вами был выбран именно фабомотизол для включения в патогенетически-обоснованную терапию на этапе реабилитации?

2. Какие дополнительные обследования проводились пациентам БА в сочетании с ГЭРБ, у которых в результате сомнологического исследования выявлен высокий кардиоваскулярный риск?

Заключение

Диссертация Бойко Елены Юрьевны на тему «Клинико-патогенетическая характеристика бронхиальной астмы, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, дифференцированные подходы к лечению и медицинской реабилитации», выполнена на высоком научно-методическом уровне, содержит решение важной задачи – повышение эффективности лечения и медицинской реабилитации коморбидной патологии – БА, сочетанной с ГЭРБ. Диссертация является законченным научно-практическим исследованием и соответствует содержанию и требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции постановления Правительства

РФ от 18.03.2023 г., № 415), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3 1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой внутренней медицины № 2
Ордена Трудового Красного знамени
Медицинского института им. С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
доктор медицинских наук, профессор В.А. Белоглазов

Адрес: 295051, Российская федерация, Республика Крым, г. Симферополь, б. Ленина, д.5/7
Тел.: +(3652)554911, e-mail: mi-office@cfuv.ru

Официальный оппонент д.м.н., профессор _____ В.А. Белоглазов
согласен на автоматизированную обработку персональных данных

Подпись зав. каф. внутренней медицины № 2, д.м.н., профессора В.А. Белоглазова удостоверяю.
Ученый секретарь
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» _____ Л.М. Митрохина

«02» июня 2025.