

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Чесниковой Анны Ивановны на диссертационную работу Дауровой Мадины
Даурбековны «Клинико-патогенетические особенности и оптимизация
терапии больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с
артериальной гипертензией», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы диссертации

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших проблем здравоохранения в большинстве стран мира. Медико-социальная значимость данного заболевания определяется высокой распространенностью и растущей смертностью населения, при этом, согласно прогнозам ВОЗ, в ближайшие годы показатели заболеваемости и смертности будут расти. Согласно современным представлениям, тяжесть течения и прогноз больных ХОБЛ в значительной степени определяются наличием сочетанной патологии. Наиболее распространенным в клинической практике является сочетание ХОБЛ с артериальной гипертензией (АГ). По данным ряда авторов, среди пациентов с ХОБЛ АГ диагностируется в 60-65% случаев (Кароли Н.А., Ребров А.П., 2009; Овчаренко С.И., 2012). Рост числа больных с такой коморбидной патологией обусловлен как повышением заболеваемости АГ и ХОБЛ, так и увеличением гериатрической популяции больных. Несмотря на интерес исследователей к данной проблеме, многие аспекты патогенеза сочетания ХОБЛ и АГ недостаточно изучены. Предметом обсуждения остаются вопросы выбора наиболее рациональной тактики ведения пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией.

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа Дауровой М.Д., посвященная изучению клинико-патогенетических особенностей ХОБЛ в

сочетании с АГ, а также поиску путей оптимизации терапии больных с данной коморбидной патологией, является актуальной и представляет значительный научно-практический интерес.

Научная новизна полученных результатов

Новизна исследования определяется тем, что Дауровой М.Д. впервые проведена комплексная оценка структурно-функционального состояния сердца, маркеров эндотелиальной дисфункции и системных проявлений воспалительного процесса у больных ХОБЛ в сочетании с АГ. В работе выполнен корреляционный анализ и получены новые данные о взаимосвязи между повышением систолического и диастолического артериального давления (АД), структурно-функциональными изменениями сердца, повышением содержания атерогенных липидов, гиперэкспрессией маркеров воспаления и повреждения эндотелия.

Автором впервые в Республике Северная Осетия – Алания проведен анализ структуры врачебных назначений при ХОБЛ в сочетании с АГ, выявлены типичные ошибки в сравнении с действующими стандартами медицинской помощи и клиническими рекомендациями.

В работе убедительно показано корригирующее влияние терапии фиксированной комбинацией амлодипина и телмисартана на гемодинамику, структурно-функциональные изменения сердца, эндотелиальную дисфункцию и функцию внешнего дыхания у больных ХОБЛ в сочетании с АГ. Автором доказана эффективность и безопасность применения комбинации амлодипина и телмисартана, а также продемонстрировано преимущество перед монотерапией амлодипином.

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

Обоснованность и достоверность результатов исследования, научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Дауровой М.Д., подтверждаются достаточным объемом клинических

наблюдений. В работе использованы высокоинформативные современные методы обследования, в частности, суточное мониторирование АД, эхокардиографическое исследование, спирометрия, выполнен ряд лабораторных исследований по определению фракций липидного состава крови, уровня С-реактивного белка, интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли-альфа, гомоцистеина. Обработка полученных результатов проводилась с применением современных статистических методов. Это позволило автору получить достоверные результаты, провести их детальный анализ и трактовку с использованием современных отечественных и зарубежных публикаций, сделать обоснованные выводы и разработать практические рекомендации.

Степень завершенности исследования в целом и качество оформления диссертации

Результаты работы изложены по традиционному плану на 138 страницах машинописного текста, иллюстрированы 10 таблицами, 36 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, трех глав описания результатов собственных исследований автора, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 232 источника, из них 90 отечественных и 142 зарубежных.

Во введении автором четко обоснованы актуальность, научная новизна и практическая значимость исследования, представлены цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы включает основные работы, отражающие современное состояние вопроса. Автором проведен глубокий анализ имеющихся данных о патогенезе, особенностях клиники и подходах к терапии при сочетании ХОБЛ и АГ. В обзоре отмечены спорные и не уточненные вопросы, требующие дальнейшего изучения. Обзор литературы

логически подводит к необходимости проведения дальнейших исследований в направлении, обозначенном автором.

В разделе, посвященном описанию материалов и методов исследования, приводится подробное описание использованных автором диагностических и лечебных методов и подходов к статистической обработке, что позволяет сделать вывод о методической грамотности автора как научного работника.

В третьей, четвертой и пятой главах автором приводятся результаты собственных исследований. При изучении структуры врачебных назначений больным с сочетанием ХОБЛ и АГ выявлены основные ошибки и несоответствия современным клиническим рекомендациям и стандартам. Автором убедительно показано повышение уровня фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-1 β , гомоцистеина, С-реактивного белка в группах больных с сочетанием ХОБЛ и АГ по сравнению с результатами у больных с изолированным течением заболеваний. В работе выявлены значимые отличия у больных с ХОБЛ и АГ по таким показателям, как вариабельность АД, индекс времени и частота повышения систолического и диастолического АД, причем максимальные различия определялись в ночные часы.

С помощью корреляционного анализа установлена прямая зависимость между повышением среднего систолического АД и уровня гомоцистеина, среднего диастолического АД и такими параметрами, как среднее давление в легочной артерии, отношение пиковых скоростей транстрикуспидального кровотока, содержание фактора некроза опухоли-альфа. Отрицательная корреляция показана для показателей среднего систолического АД и объема форсированного выдоха за 1 секунду, среднего диастолического АД и содержания холестерина липопротеинов высокой плотности.

Результаты применения предложенной диссертантом антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией амлодипина и телмисартана позволяют говорить о ее эффективности и безопасности. Автором показано, что использование в терапии больных ХОБЛ в сочетании

с АГ данной фиксированной комбинации позволяет достичь целевых показателей АД, увеличить переносимость физической нагрузки, добиться улучшения функции внешнего дыхания, что объясняется синергизмом действия на эндотелиальную дисфункцию, системные проявления воспаления и структурно-функциональные изменения сердца.

Полученные автором данные систематизированы в пяти выводах, которые базируются на полученном материале и полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Практические рекомендации конкретны и могут служить руководством для терапевтов, пульмонологов, кардиологов.

Оценивая работу в целом, можно заключить, что диссертация Дауровой М.Д. выполнена на современном научном уровне, материал изложен в наглядной форме. Выводы, основные положения, практические рекомендации аргументированы. Исследование следует считать завершенным, поскольку получены ответы на все поставленные задачи, сформулированы адекватные выводы, разработаны практические рекомендации.

Наиболее значимые результаты диссертации Дауровой М.Д. отражены в опубликованных по теме исследования 12 печатных работах, из них 3 работы - в рецензируемых изданиях.

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на конференции, посвященной 110-летию Клинической Больницы СОГМА, 75-летию СОГМА, на научных конференциях молодых ученых ГБОУ ВПО СОГМА.

Автореферат отражает основное содержание диссертации, представленные в ней теоретические положения и практические рекомендации.

Научно-практическая значимость результатов исследования и конкретные пути их использования

Проведенные Дауровой М.Д. исследования имеют важное значение для науки и практического здравоохранения, так как автором получены новые

данные о клинико-патогенетических особенностях ХОБЛ в сочетании с АГ, обоснован метод рациональной фармакотерапии. Результаты исследования внедрены в работу ряда лечебно-профилактических учреждений Республики Северная Осетия – Алания. Материалы диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедрах внутренних болезней № 3, № 4 и фармакологии с клинической фармакологией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России.

Внедрение полученных автором результатов в практическое здравоохранение позволит улучшить качество лечения больных с сочетанной патологией ХОБЛ и АГ, как в условиях стационара, так и при амбулаторном лечении.

Замечания

Принципиальных замечаний по сути и оформлению диссертации нет.

Несмотря на общую положительную оценку работы, в рамках дискуссии хотелось бы уточнить ряд вопросов:

1. Динамику каких показателей Вы оценивали, говоря о структурно-функциональных изменениях сердца у больных с ХОБЛ и АГ? У какого процента пациентов Вы диагностировали хроническое легочное сердце?

2. Чем обусловлено, по Вашему мнению, более выраженное повышение уровня маркеров системного воспаления у больных с сочетанием ХОБЛ и АГ?

3. Сколько пациентов, получавших антигипертензивную монотерапию (амлодипин), имели 2-ю степень АГ? Каков процент достижения целевого уровня АД в 1-й и 2-й группах больных?

Ответы на поставленные вопросы могут быть получены в ходе научной дискуссии.

Заключение

Диссертация Дауровой Мадины Даурбековны «Клинико-патогенетические особенности и оптимизация терапии больных хронической

обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной проблемы совершенствования методов диагностики и лечения больных с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Дауровой М.Д. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

9 декабря 2014 г.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры внутренних болезней
с основами общей физиотерапии №1
Государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального
образования «Ростовский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Чесникова Анна Ивановна

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29.
Тел.: +7(863)2220425, e-mail: rostov-ossn@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора
А.И. Чесниковой заверяю

Ученый секретарь Ученого совета
ГБОУ ВПО Рост ГМУ Минздрава России
профессор



Корганов Николай Яковлевич