

Отзыв официального оппонента

профессора, доктора медицинских наук Купаева Виталия Ивановича на диссертацию Пахомя Надежды Сергеевны на тему «Полиморфизм некоторых генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни

Актуальность темы диссертационной работы

Несмотря на достижения современной медицины, разработку эффективных методов диагностики и лечения бронхиальная астма остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. За последнее десятилетие отмечается значительный рост бронхиальной астмы. У подавляющего большинства пациентов (около 70%) имеются трудности по осуществлению контроля за заболеванием, что приводит к снижению качества жизни больных. По мнению некоторых авторов, одной из причин отсутствия контроля над бронхиальной астмой является коморбидность. Среди пациентов с бронхиальной астмой, особенно старших возрастных групп, наиболее часто встречается гипертоническая болезнь. Для усовершенствования подходов к лечению, разработки персонализированных схем лечения, своевременного выявления лиц высокого риска развития гипертонической болезни, влияющей на течение бронхиальной астмы, возникает необходимость внедрения в повседневную практику новых методов, в частности, молекулярно-генетического исследования.

Все вышеперечисленное подтверждает актуальность выбранного автором направления научного исследования, а также обосновывает цель представленной работы – оценку клинико-диагностического значения полиморфизмов генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни для разработки и научного обоснования персонализированных диагностических и терапевтических мероприятий. В соответствии с целью диссертантом сформулированы задачи исследования и способы их решения.

В указанном аспекте исследовательская работа Пахомя Н.С. «Полиморфизм некоторых генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни» является актуальной.

Достоверность и обоснованность полученных результатов

Достоверность полученных результатов определяется применением адекватных современных методов исследования, достаточным количеством обследованных больных, современными методами статистического анализа.

Все основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации полностью вытекают из результатов проведенного исследования. Отмечается убедительная документированность материалов и этапная организация исследования. Диссертантом представлена четкая рандомизация обследованных групп пациентов. Полученные результаты исходят от современной статистической обработки материала, позволившей установить их достоверность. Рациональное слияние результатов собственных исследований и критического анализа литературных источников, использованных автором, также дополняет обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Новизна исследования и полученных результатов

С научной точки зрения настоящее диссертационное исследование дает новую информацию о роли генетических факторов в реализации гипертонической болезни у больных с бронхиальной астмой. Кроме того, автором получены новые данные о связи ряда генов и их однонуклеотидных полиморфизмов с контролем за бронхиальной астмой и их роль в формировании неконтролируемого течения бронхиальной астмы.

Впервые Пахомя Н.С. предложен способ прогнозирования риска развития гипертонической болезни у пациентов с бронхиальной астмой, позволяющий на ранних этапах выделять группу высокого риска развития гипертонической болезни, своевременно проводить профилактику развития и усугубления патологии, осуществлять динамическое наблюдение.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации важны для науки и практики. Автор внес вклад в представления генетических механизмах гипертонической болезни в условиях полиморбидности, в исследовании оценены молекулярно-генетические особенности течения бронхиальной астмы. Выявленные автором закономерности позволят идентифицировать группы повышенного риска развития гипертонической болезни и неконтролируемого течения бронхиальной астмы, что позволит обеспечить индивидуализированный подход к диагностике, профилактике и лечению каждого из заболеваний.

Анализ материалов, методов исследования и содержания работы

Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, включающих описание материалов и методов, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 197 источников (69 отечественных и 128 зарубежных). Работа иллюстрирована 15 таблицами и 12 рисунками.

В разделе «Введение» четко определены актуальность исследования и его новизна, сформулированы цель и задачи исследования. Корректно и полно представлены положения, выносимые на защиту, которые доказываются в последующих частях диссертации. Обзор литературы отражает основные принципы персонализированной медицины и современные тенденции внутренних болезней с акцентом на полиморбидность и содержит современные сведения о молекулярно-генетических механизмах функционирования сердечно - сосудистой системы, особенно артериальной гипертензии. Из обзора литературы следует, что роль генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни была не изучена.

В главе «Материалы и методы» подробно описаны клинико-демографические характеристики пациентов, дизайн исследования,

применявшиеся инструментальные и лабораторные методы исследования, подробно изложена последовательность событий, описаны критерии включения и исключения. Достоверность результатов, представленных в диссертации не вызывает сомнений. При их получении использованы современные биохимические и молекулярно-генетических методы исследования, а обработка проведена с применением адекватных методов статистического анализа.

В третьей главе автором отражена сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов с «изолированной» бронхиальной астмой и при сочетанном течении бронхиальной астмы и гипертонической болезни, проведен их анализ в исследуемых группах с целью выявления особенностей течения сочетания бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Установлено, что сопутствующая гипертоническая болезнь у больных бронхиальной астмой утяжеляет течение последней, что позволяет рассматривать артериальная гипертензия как фактор риска неконтролируемого течения бронхиальной астмы. Настоящие результаты нашли отражение и в изученных ранее литературных источниках.

В четвертой главе собственных исследований подробно изложены результаты обследования пациентов. Автором проведена оценка влияния полиморфизмов изучаемых генов на течение и контроль бронхиальной астмы при сопутствующей гипертонической болезни, предпринята попытка оценки риска возникновения артериальной гипертензии у пациентов с бронхиальной астмой. Идентифицированы генетические маркеры, ассоциированные с неконтролируемым течением бронхиальной астмы, «ранним» дебютом гипертонической болезни у пациентов с бронхиальной астмой, представлен алгоритм персонализированного риска развития артериальной гипертензии при бронхиальной астме на основании клинико-генетических маркеров.

Заключительный раздел диссертации – обсуждение результатов исследования написано логично, последовательно, в нем изложены, проанализированы и основные положения, выносимые на защиту, оно

включает сопоставление полученных автором результатов с данными международных и российских исследований и обобщает итоги выполненной работы, определяет дальнейшие перспективы исследований.

Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором, обоснованы и вытекают из полученных результатов. Практическая значимость результатов определяется конкретными рекомендациями.

Внедрение результатов в практику

Результаты настоящего исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс в лечебно-диагностический процесс пульмонологического отделения филиала №3 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко», пульмонологического отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», в учебный процесс кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Оценка содержания диссертации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 5 - в журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук. Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к выполненной диссертационной работе нет. В тексте диссертации имеются стилистические неточности, которые не влияют на её общую положительную оценку.

В ходе изучения диссертационной работы возникли вопросы:

1. В диссертационной работе изучаются пациенты в основном со смешанной бронхиальной астмой, тогда как в реальной практике преобладает аллергический фенотип заболевания. По каким критериям вы диагностировали смешанный фенотип бронхиальной астмы?

2. Исследуемые группы существенно отличались по возрасту и ИМТ. Пациенты с коморбидной патологией были на 7 лет старше и имели избыточную массу тела. Может быть, генотип AS полиморфизма Asn363Ser GCCR ($p=0,008$) и генотип CT полиморфизма C786T гена eNOS больше ассоциированы с ожирением, а не с бронхиальной астмой неконтролируемого течения? Может быть, ожирение и метаболический синдром определяют течение БА?

Заключение

Диссертация Пахомя Надежды Сергеевны на тему «Полиморфизм некоторых генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни, является законченным научно-квалификационным трудом и содержит решение актуальной научной задачи, имеющей значение для клиники внутренних болезней и практического здравоохранения.

По своей форме, научной цели, задачам и содержанию диссертация Пахомя Надежды Сергеевны соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. постановления Правительства от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Заведующий кафедрой семейной медицины ИПО
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (14.01.25 – Пульмонология),
профессор

Купаев Виталий Иванович

адрес: 443099, Российская Федерация,
г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89,
тел./факс: (846) 333 2976; e-mail: vk1964sam@rambler.ru

