ОТЗЫВ

официального оппонента профессора Минушкина О.Н. на диссертационную работу Поцхверашвили Нино Димитровны на тему «Синдром избыточного бактериального роста у больных с бронхиальной астмой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы выполненной работы

В современных мировых исследованиях активно обсуждаются изменения микробиома вообще и состояние микрофлоры дыхательных путей в частности, - в качестве одного из наиболее значимых факторов патогенеза заболеваний органов дыхания (таких, как бронхиальная астма, ХОБЛ, пневмония и др.). Кроме того, ряд исследований подтверждает взаимосвязь изменений состава микробиоты желудочно-кишечного тракта и бронхиального дерева при бронхо-легочных заболеваниях. Вышеизложенное свидетельствует о важности проведения научных исследований по изучению состава микрофлоры кишечника в зависимости от патологии легких и изменений микробиоты дыхательных путей.

Диссертация Поцхверашвили Н.Д., посвящена актуальной проблеме внутренних болезней – изучению значения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у больных с бронхиальной астмой и его взаимосвязи с клиническими вариантами течения заболеваний легких. Работа также имеет и важное медико-социальное значение, так как посвящена наиболее частым болезням трудоспособной категории населения.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций и заключений.

Проведено тщательное обследование пациентов, страдающих различными вариантами течения бронхиальной астмы. В работе использованы современные методы исследования: анализ клинических проявлений; анализы: крови, мокроты, мочи, биохимические анализы крови, С-реактивный белок, иммуноглобулины классов A, M, G, E, рентгенологическое исследования органов грудной клетки, электрокардиография, что важно для заключений по полученным данным. В исследование включались только пациенты с объемом форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) менее 80% от должного и выявленной положительной пробой с бронходилататором (прирост $ОФВ_1$ более чем на 15% от исходных показателей). Все пациенты заполняли тест по контролю над астмой (АСТ-тест – Asthma Control Test). С помощью водородного дыхательного теста с лактулозой выполнялось определение избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета программ «Statistica 10» (Stat Soft Inc., США). Рассчитывались коэффициенты корреляции; средние величины. Достоверность оценивалась как вероятность ошибки первого рода (p) - $p \leq 0,05$ (что считалось значимым).

Все вышеизложенное позволяет считать, что выводы, сделанные на основании проведенного обследования, а также практические рекомендации – обоснованы большой выборкой пациентов (80 человек), а также корректным использованием методов статистической обработки.

Отдельные фрагменты работы неоднократно были представлены на общероссийских конференциях. Результаты исследования отражены в 3 публикациях, все в рецензируемых журналах из списка, рекомендованного

Высшей аттестационной комиссией, в том числе 2 в иностранных публикациях, индексируемых в электронных базах Scopus и/или Web of Science.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов

Новизна диссертационной работы заключается в следующем:

1) Впервые в отечественных исследованиях изучена частота развития «синдрома избыточного бактериального роста» в тонкой кишке у больных бронхиальной астмой.

2) Установлена взаимосвязь «синдрома избыточного бактериального роста» в тонкой кишке с некоторыми патогенетическими механизмами развития бронхиальной астмы (уровень аллергического ответа, изменение функции внешнего дыхания).

3) Проведена сравнительная оценка эффективности применения в комплексной терапии бронхиальной астмы антибактериального и пробиотического препарата, их влияния на купирование клинических симптомов и дальнейшее течение заболевания.

Значимость результатов, полученных в диссертации, для науки и практики.

На основании данных, полученных автором, выявлена связь между клиническим течением бронхиальной астмы и наличием избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Это дает основание провести курс лечения (или ввести в комплекс препаратов, получаемых больным по поводу основного заболевания) антибактериальные препараты. Выявлена взаимосвязь «синдрома избыточного бактериального роста» с основными патогенетическими механизмами развития бронхиальной астмы при аллергической и неаллергической форме заболевания. Автором установлено, что встречаемость нарушения

микрофлоры в виде избыточного бактериального роста в тонкой кишке, при аллергической форме заболевания, достоверно чаще, чем при неаллергической бронхиальной астме. Этот факт, возможно, связан с большим влиянием аллергического компонента на желудочный барьер, препятствующий транслокации легочной флоры в тонкую кишку.

Доказана эффективность приема антибактериального и пробиотического препаратов в составе комплексной терапии бронхиальной астмы как на СИБР, так и на проявления бронхиальной астмы.

Материалы диссертационного исследования используются в учебно-методической работе со студентами и курсантами факультета последипломного образования на кафедре пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), при обследовании и лечении пациентов с аллергической формой бронхиальной астмы.

Общая характеристика диссертационной работы.

Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста и включает: введение, четыре главы собственных исследований (обзор литературы, характеристика больных и методов исследования, результаты собственных исследований, заключения) а также выводов, практических рекомендаций, приложений. Работа хорошо иллюстрирована таблицами и схемами. Список литературы содержит 171 источник (26 отечественных и 145 зарубежных).

Оформление диссертации соответствует ГОСТ 7.0.11-2011. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям, изложенным в диссертационной работе.

В разделе «Введение» убедительно обоснована актуальность

работы, четко сформулированы цель, задачи и дизайн исследования, который позволяет ответить на поставленные задачи.

Обзор литературы детально освещает изучаемую проблему, читается с интересом и свидетельствует об эрудиции автора. Диссертантом проведен подробный анализ научных публикаций, посвященных изучению патогенеза синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке, а также его взаимосвязи с развитием бронхиальной астмы. Анализ литературных данных убедительно свидетельствует об актуальности выбранного автором исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» описаны используемые автором современные высокоинформативные методы исследования, адекватные целям и задачам работы. Приведен четкий алгоритм исследования, критерии включения и исключения. Группировка больных соответствует целям и задачам исследования. Это свидетельствует о стремлении автора наиболее грамотно решить поставленные задачи.

В главе 3 представлены результаты собственного исследования. Автором показано, что «синдром избыточного бактериального роста» в тонкой кишке, у больных с аллергической астмой встречается значительно чаще, чем при неаллергической форме заболевания. Описаны клинические проявления «синдрома избыточного бактериального роста» в тонкой кишке. Доказано, что клиническая картина «синдрома избыточного бактериального роста» часто бывает стертой и не зависит от фенотипа бронхиальной астмы. Автором проанализированы результаты водородного дыхательного теста и выявлены 2 типа водородных кривых, связанных с фенотипом и длительностью астмы. Показано, что при аллергической астме наличие

«синдрома избыточного бактериального роста» в тонкой кишке увеличивает степень сенсибилизации (выявляются высокие титры IgE, большое количество эозинофилов в мокроте), что способствует достоверно значимым изменениям показателей вентиляционной функции легких. Одновременное лечение избыточного бактериального роста в тонкой кишке и проводимая стандартная терапия бронхиальной астмы приводили к достоверному снижению уровня IgE и улучшению показателей вентиляционной функции легких. Отдельно проанализирована ситуация с добавлением к терапии пробиотика. Установлено, что такая лекарственная комбинация способствовала статистически достоверному снижению титра IgE по сравнению с группой, не получавшей пробиотик. Автор наблюдала за больными в течение года, при этом отмечено снижение частоты госпитализаций с 2–3 раз в год до 1–2 раз в год при обоих фенотипах заболевания. Однако пациенты с аллергической астмой реже госпитализировались в случае лечения комбинацией антибактериального препарата и пробиотика. Установлено также, что наилучшей эффект был у лиц с длительностью анамнеза до 10 лет.

В главе 4 – автор обсудила собственные результаты исследования (используя как исходные данные, так и данные литературы). При этом отмечено, что избранная тема исследования не только актуальна с научной точки зрения: объясняет новые аспекты патогенеза БА, формирование клинических проявлений, но и важна в практическом отношении (проведенное лечение увеличивает продолжительность ремиссии, уменьшает частоту обострений и госпитализаций, что важно и с социально-экономических позиций.

Выводы и практические рекомендации аргументированы и логично вытекают из результатов проведенного исследования,

полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации.

Замечания.

Существенных замечаний при анализе работы не возникло.

«Мелкие» погрешности обсуждены с автором, негативного влияния на оценку работы они не оказали.

Вопросы, которые возникли при первоначальном прочтении работы, после обсуждения с автором были сняты.

Заключение

Диссертационная работа Поцхверашвили Нино Димитровны «Синдром избыточного бактериального роста у больных с бронхиальной астмой», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной научной цели – изучения значения «синдрома избыточного бактериального роста» в тонкой кишке у больных с бронхиальной астмой и его взаимосвязь с клиническими вариантами течения заболевания и проводимым лечением.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Поцхверашвили Нино Димитровны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает

присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор О.Н. Минушкин
(шифр специальности 14.01.04)

«28» 08. 2019 г

Контактные данные:

Минушкин Олег Николаевич, доктор медицинских наук, профессор.
Место работы и должность: ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра гастроэнтерологии, заведующий кафедрой.
Индекс, почтовый адрес места работы:
121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19А. Телефон, e-mail: 8-499-140-20-78, E-mail: org@cgma.su

Подпись д.м.н., профессора О.Н. Минушкина заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ ДПО
«Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации,
д.м.н., профессор И.В. Зверков