

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Моисеева Сергея Валентиновича на диссертацию Гаспарян Армине Арутюновны на тему «Клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела и ожирением», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 — внутренние болезни

Актуальность темы диссертации

Коморбидность бронхиальной астмы (БА) и ожирения является одной из актуальных и важных проблем современной клинической практики. Согласно данным ВОЗ и Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (доклад GINA), во всем мире БА страдают около 358 миллионов человек, а количество людей с ожирением превышает 650 миллионов человек. За годы изучения БА у пациентов, страдающих ожирением, накоплено много знаний об особенностях течения БА у таких больных, в связи с чем в докладе GINA был выделен один из распространенных фенотипов БА – фенотип БА с ожирением. У пациентов с данным фенотипом заболевания наблюдают тяжелое течение БА, сниженный контроль над заболеванием, резистентность к базисной противовоспалительной терапии, частые госпитализации по поводу обострений БА. Более того, в литературе приведены сведения о недостаточном уровне контроля БА у больных с избыточной массой тела.

В рамках изучения взаимосвязи БА и ожирения рассматривают теорию системного воспаления – провоспалительные цитокины (лептин и др.), секретируемые жировой тканью, поступают в системное русло, затем в бронхи, вызывая или усиливая в них процессы воспаления. Результаты исследований, в которых изучали сывороточный уровень адипокинов (лептина и адипонектина) у пациентов с БА, неоднозначны. Известно о различной метаболической активности висцеральной и подкожной жировой ткани (ВЖТ и ПЖТ). Тем не менее, практически во всех проведенных исследованиях у больных БА с ожирением оценивали только значение

индекса массы тела (ИМТ), не позволяющего рассчитать количество ВЖТ и ПЖТ в организме. Единичные же исследования, в которых изучали содержание жировых депо с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) – «золотого» стандарта диагностики содержания жировых депо в организме – были проведены на азиатской популяции.

В связи с вышеизложенным актуальность работы Гаспарян А.А., посвященной изучению особенностей течения БА у пациентов с избыточной массой тела и ожирением с оценкой сывороточного уровня адипокинов, площади ВЖТ и ПЖТ (при МСКТ), не вызывает сомнений.

**Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Отличительной чертой данной диссертационной работы является комплексный подход к оценке клинических, лабораторно-инструментальных особенностей течения БА у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Впервые у пациентов европеоидной расы, страдающих БА и имеющих повышенные значения ИМТ, помимо проводимых в рутинной практике методов обследования при БА, выполняли оценку уровня лептина и адипонектина в сыворотке крови и измерение площади ВЖТ и ПЖТ на уровне позвонков L4-L5 с помощью МСКТ. Полученные данные сравнивали с результатами обследования пациентов с БА с нормальной массой тела. После исходного обследования пациенты находились под наблюдением в течение года, 1 раз в 3 месяца проводили осмотр, оценку спирометрических параметров, антропометрию, а на завершающем год визите дополнительно выполняли исследование адипокинового статуса пациентов и измерение площадей ВЖТ и ПЖТ. Данная особенность дизайна работы позволила автору оценить влияние исходных значений адипокинов и параметров МСКТ на клиническое течение БА у пациентов в проспективном периоде.

Автор обнаружила прямые взаимосвязи исходных значений уровня лептина, индекса Л/А с риском неконтролируемого течения БА в конце периода исследования у больных с избыточной массой тела и ожирением.

Кроме того, повышение уровня лептина у пациентов, страдающих ожирением, ассоциировалось также с нарастанием риска обострений БА за период наблюдения. Количественная оценка разных жировых депо с помощью метода МСКТ позволила диссертанту выявить у пациентов с БА с повышенным ИМТ взаимосвязь исходных значений площади ВЖТ с риском более тяжелого течения БА через 3 месяца от начала наблюдения, а также площади ПЖТ – с риском неконтролируемой БА через год. У пациентов с ожирением повышение величин площади ПЖТ сопровождалось возрастанием риска обострений БА в течение года. Таким образом, полученные диссертантом результаты свидетельствовали о важной роли лептина, ВЖТ и ПЖТ в развитии неблагоприятного течения БА у больных с избыточной массой тела и ожирением.

Научно-практическая значимость результатов диссертации

Полученные в диссертации Гаспарян А.А. сведения об особенностях течения БА с дополнительной оценкой адипокинового статуса и количества ВЖТ и ПЖТ (при МСКТ) у больных с избыточной массой тела и ожирением позволят усовершенствовать диагностику данной коморбидности, при этом уделяя больше внимания ассоциированным с ожирением заболеваниям. Диссертантом предложены две прогностические формулы, которые позволяют оценить риск неблагоприятного течения БА – риск обострений БА в течение года у больных с ожирением и риск неконтролируемой БА через год у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Следует отметить, что для использования прогностических формул в клинической практике (помимо стандартных обследований при БА) необходимо дополнительное определение лишь одного лабораторного показателя в сыворотке крови – уровня лептина; обе прогностические модели обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Прогнозирование течения БА у больных с избыточной массой тела и ожирением позволит реализовать персонализированный подход при ведении таких пациентов (кратность визитов, объем базисной противовоспалительной терапии БА и др.).

Результаты диссертации Гаспарян А.А. используются в клинической практике врачами отделения терапии Университетской клинической больницы №1 Сеченовского Университета, а также в рамках учебного процесса на кафедре факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Полученные в данной диссертационной работе результаты клинико-инструментальных и лабораторных исследований тщательно проанализированы. Достаточный фактический материал (сопоставимые по полу и возрасту группы больных БА с нормальной, избыточной массой тела и ожирением), современный комплекс исследований, включающий оценку уровня адипокинов в сыворотке крови, количественного содержания ВЖТ и ПЖТ с помощью МСКТ, являющегося наиболее достоверным методом диагностики жировых депо в организме, статистическая обработка полученных данных позволили диссертанту сформулировать аргументированные выводы и дать практические рекомендации. Представленные диссертантом основные положения, выводы и практические рекомендации соответствуют результатам, полученным в работе.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационной работы опубликовано 13 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России (2 из них представлены в международной базе данных Scopus), 1 публикация в материалах Международного конгресса Европейского респираторного общества. Результаты исследования, выводы и положения, выносимые на защиту, в полном объеме отражены в представленных публикациях.

Оценка содержания и оформления диссертации, её завершенность в целом

Диссертационная работа написана в классическом стиле и включает введение, литературный обзор, описание материалов и методов, изложение и

обсуждение результатов собственного исследования, выводы и практические рекомендации. Работа изложена на 174 страницах печатного текста и содержит 27 рисунков, 38 таблиц и 3 клинических наблюдения.

Во введении представлено обоснование актуальности данной работы, четко сформулированы научная новизна, цель и задачи исследования. Обзор литературы подробно отражает современное состояние исследуемой проблемы. В главе «Материалы и методы» детально описаны клинические и специализированные методы исследования, характеристика больных, включенных в исследование, методы статистической обработки материала, что свидетельствует о высоком научно-методическом уровне проведенного исследования. В главе «Результаты» приведены сведения о сравнительном анализе клинических, лабораторно-инструментальных характеристик у пациентов с БА с нормальной, избыточной массой тела и ожирением, представлена оценка клинико-функциональных параметров БА в течение 1 года, осуществлен поиск предикторов неблагоприятного течения БА, а также изложены разработанные многофакторные прогностические модели для расчета риска неблагоприятного течения БА у пациентов с повышенным ИМТ. В главе «Обсуждение полученных результатов» автор подробно интерпретирует выявленные особенности течения БА, сопоставляет результаты с литературными данными. Диссертацию завершает список литературы, содержащий 31 отечественный и 170 зарубежных источников.

Автореферат полностью отражает содержание и основные результаты диссертационного исследования, отвечает требованиям ВАК РФ.

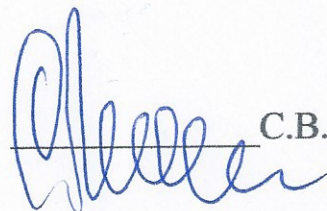
Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Гаспарян Армине Арутюновны «Клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела и ожирением» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – оптимизация диагностики и

прогнозирования течения БА у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гаспарян Арmine Арутюновна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Доктор медицинских наук (14.01.04), профессор
Заведующий кафедрой внутренних,
профессиональных болезней и ревматологии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России


С.В. Моисеев

Подпись профессора С.В. Моисеева заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
д.м.н., профессор




О.Н. Воскресенская

«26» марта 2021 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел.: +7 (495) 622-96-10; e-mail: www.sechenov.ru