

ОТЗЫВ

об автореферате диссертации Шпагина Ильи Семеновича на тему: «Фенотип хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией: клиническая, функциональная, молекулярная, генетическая характеристика, диагностика и лечение» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.04 — внутренние болезни

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и артериальная гипертензия (АГ) составляют одно из частых коморбидных состояний, что обусловлено тесной функциональной связью между системами кровообращения и дыхания, со взаимоотягощающим влиянием сочетанных заболеваний на системную и внутрисердечную гемодинамику. Больные с коморбидной сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологией нуждаются в более тщательном контроле как сердечно-сосудистых показателей, так и параметров функции внешнего дыхания.

Взаимоотягощающее влияние ХОБЛ и АГ имеет важное значение с точки зрения фенотипирования коморбидной патологии, главной целью которого определение индивидуальной диагностической и терапевтической стратегии для больного и улучшение исходов лечения.

Указанное дает основание утверждать, что научная тема, разработанная в исследовании Шпагина И.С., целью которого явилось изучение клинко-функциональной и молекулярно-генетической характеристики при фенотипе хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией для оптимизации диагностики, лечения и прогноза, является актуальной

На основе комплексного клинко-функционального и молекулярно-генетического исследования, автором обосновано, что сочетание хронической обструктивной болезни легких с артериальной гипертензией характеризуется гипоксемией, значительной скоростью снижения ОФВ1 и гиперинфляцией, высокой вероятностью развития тяжелой легочной гипертензии, структурно-функциональными нарушениями правых отделов сердца, периферических сосудов и микроциркуляции, выраженным снижением переносимости физической нагрузки, увеличением риска обострений, требующих госпитализации.

По результатам исследования определены факторы, дополнительно

ухудшающие прогноз больных коморбидной патологией, показано, что наиболее значимыми предикторами общей пятилетней выживаемости у пациентов с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ оказались показатели гипоксемии, толерантности к физической нагрузке, вентиляционной способности легких, легочной гипертензии, провоспалительных цитокинов и прооксидантов.

Новизна исследования заключается в том, что впервые на основе комплексного клинико-функционального и молекулярно-генетического исследования показано, что сочетание хронической обструктивной болезни легких с артериальной гипертензией возможно рассматривать как отдельный фенотип заболевания. Доказано, что формирование фенотипа/эндотипа ХОБЛ и в сочетании с АГ взаимосвязано с высоким уровнем системного воспаления, оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункцией и гиперактивацией РААС, повышением концентрации провоспалительных цитокинов, при снижении общего антиоксидантного статуса, низким уровнем оксида азота, салусина α , антипротеазы SLPI, MMP 9, 6-кето-простагландина $F_{1\alpha}$ и Cu/ZnSOD, в результате чего наблюдается стимуляция пролиферации и гипертрофии гладкомышечных клеток, усиливающих процессы ремоделирования сердца и сосудов.

Выявлены два молекулярных эндотипа ХОБЛ в сочетании с АГ: с тяжелой легочной гипертензией и с частыми обострениями ХОБЛ, различающихся по концентрации провоспалительных цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, нарушений РААС и системного воспаления.

При фенотипе ХОБЛ в сочетании с АГ автором установлены особенности полиморфизма генов: преобладание полиморфных вариантов генов цитокинов, ассоциированных с воспалительными реакциями, развитием оксидативного стресса, способствующих поддержанию персистирующего воспаления, бронхоконстрикции, сосудистому кальцинозу и тромбогенности сосудистой стенки.

Полученные результаты диссертационной работы Шпагина Ильи Семеновича имеют несомненную практическую значимость, так как автором изучена клинико-функциональная и молекулярно-генетическая характеристика фенотипа ХОБЛ в сочетании с АГ, с выделением субфенотипов в зависимости от тяжести легочной гипертензией и частоты обострений, что позволило сформулировать критерии диагностики и оптимизировать лечение. Включение в схемы лечения пациентов

ХОБЛ в сочетании с АГ аклидиния и телмисартана в большей степени, чем сочетание тиотропия и телмисартана, улучшает клинико-функциональное состояние легких, увеличивает переносимость физических нагрузок, снижает СДЛА и потребность в бронхолитиках короткого действия, частоту обострений, требующих госпитализации, а так же уровень молекулярных маркеров воспаления, что обосновывает эффективность комбинированной терапии у больных субфенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ в условиях тяжелой легочной гипертензии.

Рецензируемый автореферат диссертационной работы основан на принципах доказательной медицины: объем выборки достаточен для обоснования выводов, использованные автором методы исследования позволяют получить результаты, на основании которых сформулированы резюмирующие разделы диссертации. Научные данные корректно обработаны с применением современных методов статистики и детально проанализированы. Основные научные положения, выводы и практические рекомендации вытекают из результатов исследования и отражают поставленные задачи, что подтверждает достоверность включенных в диссертацию материалов.

Автореферат построен по традиционной схеме. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных клинико-инструментальных результатов, отражая основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по тексту автореферата нет, но появился один вопрос при его прочтении.

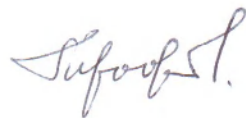
Чем характеризуется, по мнению автора, тяжелая легочная гипертензия у обследованных больных, если систолическое давление в легочной артерии составляло, в среднем, 42 мм рт.ст.?

Таким образом, представленный на рецензию автореферат диссертации Шпагина И.С. на тему: «Фенотип хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией: клиническая, функциональная, молекулярная, генетическая характеристика, диагностика и лечение» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.04 — внутренние болезни позволяет говорить о том, диссертация Шпагина И.С. является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема — улучшение результатов диагностики и лечения фенотипа хронической

обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов диссертация, судя по автореферату, соответствует требованиям п.п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора наук, а его автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий кафедрой терапии госпитальной
с курсом аллергологии и иммунологии
имени ак.Черноруцкого с клиникой
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



В.И.Трофимов

«02» 02 2018г.

Адрес: 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул.Льва Толстого, д. 6-8.
Тел: 8 (812)338-67-46; e-mail: trofvi@mail.ru

