

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шумилова Алексея Александровича на тему «Молекулярно-клеточные основы регуляции эндотелий зависимых механизмов у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с гипертонической болезнью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.25 – пульмонология

Диссертационная работа Шумилова А.А. посвящена одной из наиболее актуальной тем пульмонологии – хронической обструктивной болезни легких. Учитывая, что дыхательная система одна из наиболее чувствительных систем, подверженная влиянию неблагоприятных факторов внешней среды. Длительное воздействие агрессивной среды в конечном итоге приводит не только к функциональным, но и структурным повреждениям системы дыхания. ХОБЛ является одним из «лидеров» по частоте заболеваемости, снижению качества жизни, высокой летальностью. Помимо очевидных нарушений – снижение толерантности к физической нагрузке, одышка, кашель, ухудшение спирометрических показателей, есть изменения, которые не видны на первый взгляд, но которые играют важную роль в патогенезе ХОБЛ и на прямую влияют на «внешние» проявления заболевания. Речь идет о дисфункции сосудистого эндотелия. В экспериментальных работах, в том числе в НИИ Пульмонологии, было доказано, что на фоне развития ХОБЛ - подобного состояния у крыс, происходит развитие и прогрессирование ДЭ. Известно, что дисфункция эндотелия возникает уже на ранних стадиях ХОБЛ, еще до появления типичных клинических симптомов. Это свидетельствует, что ХОБЛ не ограничивается поражением бронхолегочной системы, а влияет на другие органы и системы, формируя системное воспаление. За последние годы в отечественной и зарубежных работах стали все чаще появляться сведения о возникновении и влиянии дисфункции эндотелия на ХОБЛ, но только в некоторых из них рассматриваются различные способы ее коррекции.

Наиболее изучено развитие ДЭ при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (ИБС, ГБ) и сахарном диабете I и II типов. Нарушение функции эндотелия при ХОБЛ способствует развитию системных проявлений, таких как - нарушение микроциркуляции в легочной ткани, ухудшение диффузионной способности легких, а так же прогрессирование системного воспаления. Эти изменения влияют на тяжесть течения заболевания, частоту обострений, выраженность клинических симптомов.

Известно, что современная терапия ХОБЛ, представленная в основном ингаляционными препаратами, мало влияет на системные нарушения. Применяемые ингаляционные препараты, действуя местно, в очаге воспаления, не оказывают выраженного влияния на системные проявления.

Наиболее хорошо изучен механизм действия ингаляционных кортикостероидов. ИГКС влияют на функциональное состояние эндотелия, но восстановить функцию поврежденного эндотелия сосудов могут лишь частично. Другим препаратом, влияющим на функцию эндотелия, является ингибитор фосфодиэстеразы 4 (ФДЭ-4)– рофлумиласт. Ингибиторы ФДЭ-4 подавляют все фазы воспаления при ХОБЛ, снижают выраженность

проявлений ДЭ, но не приводят к восстановлению нормального функционального состояния эндотелия.

Учитывая, что ДЭ развивается при сахарном диабете, ГБ и ишемической болезни сердца, накоплен большой опыт применения ангиопротекторов при этих заболеваниях. Следует отметить, что все эти заболевания могут проявляться и у больных ХОБЛ. Поэтому ДЭ – один из ключевых факторов, способствующих формированию коморбидности при ХОБЛ. Применение эндотелиопротекторов, назначаемых в связи с сопутствующими заболеваниями, может оказывать положительное влияние не только на патологию, послужившей причиной такой терапии, но и на ХОБЛ.

Именно вопросам влияния ДЭ на течение ХОБЛ, ее взаимосвязи с нарушением функции других органов и систем, а также возможности коррекции функции эндотелия посвящено настоящее исследование, что делает данную работу весьма актуальной и практически значимой.

Достоверность результатов исследования.

Теоретические положения, представленные на защиту, соответствуют опубликованным результатам экспериментальных и клинических исследований в области изучения хронической обструктивной болезни лёгких. Автором использованы современные методы исследования, сбора и статистической обработки полученной информации. Критерии формирования групп и количество включенных в исследование пациентов, дизайн всех этапов исследования соответствовали поставленным целям и задачам. Все исследования проведены на сертифицированном оборудовании экспертного класса с привлечением квалифицированных специалистов. Методология исследования глубоко проработана и основывается на принципах доказательной медицины.

Научная новизна.

Было проведено комплексное исследование, посвященное выявлению нарушения функции эндотелия, выраженности системного и очагового воспаления, ухудшения микроциркуляции и диффузионной способности легких, и проведению оценки клинических проявлений на фоне развивающихся изменений у больных ХОБЛ в сочетании с ГБ. При выполнении диссертационного исследования выявлялись и оценивались корреляционные связи различных показателей. Автором показана взаимосвязь между ДЭ и показателями очагового и системного воспаления, выявлены корреляционные связи показывающие связь ДЭ и гемодинамики в малом круге кровообращения, связь ДЭ и системного и очагового воспаления. Доказано, в ходе работы, положительное влияние сулодексида на состояние эндотелиальной функции, что способствовало уменьшению выраженности очагового и системного воспаления, улучшению микроциркуляции и диффузионной способности легких, уменьшению клинических проявлений.

Теоретическая и практическая значимость.

Теоретическая значимость заключается в том, что полученные автором данные позволяют: оценить влияние ДЭ на течение ХОБЛ в различные фазы заболевания; выявить взаимосвязь ДЭ с нарушениями микроциркуляции и гемодинамикой в малом круге кровообращения, оценить влияние на вентиляционную и диффузионную способность легких.

Практическое значение - появилась возможность прогнозировать возможные осложнения при ХОБЛ на основании выраженности нарушений эндотелиальной функции

(эндотелин-1), показателей молекул адгезии (ICAV-1, VCAM-1), систолического давления в легочной артерии (СДЛА), показателями диффузионной способности легких (DLco), величины объемных показателей легких – остаточного объема (ООЛ) и общей емкости легких (ОЕЛ). По результатам применения сулодексида, в качестве медикаментозной коррекции ДЭ, предложено дополнение к базисной терапии. Результаты исследования внедрены в работу пульмонологических отделений СПб ГБУЗ «Введенской городской клинической больницы», клинической базы НИИ Пульмонологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.

Объем выполненного исследования позволил обосновать основные научные положения. Выводы вытекают из поставленных задач и подтверждены приведенными результатами. В совокупности выводы и положения позволяют считать, что цель, поставленная в исследовании, достигнута в полном объеме. Практические рекомендации подкреплены научными результатами. Личное участие автора не вызывает сомнения на всех этапах.

Материалы диссертации отражены в 5 опубликованных научных работах, включая 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Шумилова А.А. «Молекулярно-клеточные основы регуляции эндотелий зависимых механизмов у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с гипертонической болезнью» представляет собой актуальное, законченное, самостоятельное исследование, выполненное на высоком научно-методическом уровне и соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Шумилов Алексей Александрович заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25. – пульмонология.

Профессор 1-й кафедры (терапия усовершенствования врачей)
Федерального государственного бюджетного
военного образовательного учреждения высшего образования
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерство обороны Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

Харитонов М.А.

Дата «23» ноября 2018

Адрес организации: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит.

«Ж»

Тел. 8 (812) 292-32-06

e-mail: micjul11@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Харитонova Михаила
Анатольевича заверяю

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИК
ОТДЕЛА КАДРОВ ВМЕДА
ПОДПОЛКОВНИК МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ

А. ЦЫМБАЛЕНКО

