УТВЕРЖДАЮ
Первый проректор -
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин



_____ 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости и научно-практической ценности диссертационной работы Уксуменко Анны Анатольевны на тему «Применение сухих углекислых ванн и алиментарных алкил-глицеринов в восстановительном лечении больных легкой бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.01.33. восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационное исследование Уксуменко А.А. посвящено одной из важных задач современной медицины - совершенствованию методов лечения пациентов с бронхиальной астмой легкого течения, которая в структуре БА составляет 50-75%, что указывает на высокую научную и медико-социальную значимость проблемы. Важность проблемы основана на

профилактированный риском перехода БГ легкого течения в тяжелые и быстро прогрессирующие фенотипы БА, несомненно связанные с интенсивным ожирением 1-2 степени, что диктует необходимость повышения контроля над заболеванием на ранних этапах БА.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Уваровой А.А. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Дальневосточного отделения Российской Академии наук «Патогенетические механизмы формирования заболеваний респираторной системы», № государственной регистрации – АААА-А19-119100290026-5.

Клиническое исследование одобрено локальным Междисциплинарным комитетом по этике Владивостокского филиала ДЦНЦ ФНЦД ГНИИ МКИЛ.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в практику отделения медицинской реабилитации и диспансеризации ученых ФГБУЗ «Медицинское объединение Дальневосточного отделения Российской Академии наук», стационара дневного пребывания Владивостокского филиала ДЦНЦ ФНЦД ГНИИ МКИЛ. Методологическую основу работы составили комплекс клинико-анамнестических, иммуно-метаболических, функциональных методов обследования, статистических исследований, проведенных у пациентов с БА и нормальной массой тела и пациентов БА с висцеральным ожирением, что позволило провести статистический анализ полученных материалов.

Степень разработанности темы исследования.

Несмотря на множество предложенных теорий, вопрос о

патогенетических механизмах взаимосвязи между астмой и ожирением остается открытым. В настоящее время значительное внимание уделяется системному воспалению в дыхательном аппарате с вовлечением сурфактанта легких и иммунной системы. Однако вопросы роли плазмалогенов, алкилглицеринов (АГ) в модели формирования БА при висцеральных нарушениях трофики тканей и алиментарном ожирении изучены недостаточно.

В работе делается акцент на совершенствование немедикаментозной коррекции обменно-метаболических и дыхательных расстройств с включением противовоспалительных методик, к которым относятся сухие углекислые ванны (СУВ). В настоящее время крайне мало научных исследований по вопросу применения СУВ в комплексном санаторно-курортном лечении больных БА и ожирением, что повышает научную и практическую ценность работы, поскольку позволяет повысить контроль над пациентами с БА и висцеральным ожирением путем установления патофизиологических мишеней и разработки фенотип-ориентированных технологий восстановительного лечения.

Научная новизна полученных результатов исследования

Впервые на основании изучения содержания полиненасыщенных жирных кислот и их провоспалительных метаболитов (эйкозаноидов, плазмалогенов), характера иммунного воспаления установлены иммуно-метаболические особенности легкой БА в сочетании с висцеральным ожирением 1-2 степени. Впервые показано, что у больных БА легкой степени тяжести, ассоциированной с висцеральным ожирением, наблюдается модификация состава полиненасыщенных жирных кислот (доля АК увеличивается, доля ЭПК и ДГК уменьшается), увеличивается содержание провоспалительных метаболитов арахидоновой кислоты – лейкотриена B_4,

тромбоксана B_2, при этом снижается уровень плазмалогенов.

Показано, что включение СУВ в комплексное лечение повышает клиническую эффективность у пациентов с легкой БА, ассоциированной с висцеральным ожирением, которая проявляется в снижении потребности в препаратах неотложной помощи, улучшении показателей бронхиальной проходимости, повышении степени контроля астмы. Впервые доказано позитивное влияние СУВ на метаболическую активность жировой ткани, выраженное снижением уровня лептина, повышением адипонектина. Доказано иммунокорригирующее действие курсового применения СУВ. Установлено снижение уровня субпопуляций клеток $CD3^+$, $CD4^+$, $CD19^+$, увеличение $CD8^+$, $CD16^+$, содержания провоспалительных цитокинов интерлейкина-6, интерлейкина-17А на фоне повышения экспрессии ИЛ-10 и ИНФ-γ. Доказано, что на фоне комплексного применения СУВ повышается относительное содержание ЭПК и ДГК, уменьшается доля АК, снижается уровень ее провоспалительных метаболитов – лейкотриена B_4 и тромбоксана B_2. Курсовое применение СУВ не оказывает влияния на уровень плазмалогенов, дефицитных у пациентов с легкой БА, ассоциированной с висцеральным ожирением. Впервые доказано, что алиментарные природные алкил-глицерины из морских гидробионтов, применяемые в виде биологически активной добавки Липидомарин после курса СУВ и медикаментозной терапии, восполняют дефицит плазмалогенов, дополнительно увеличивают содержание ДГК и ЭПК, повышая иммуно-метаболическую эффективность восстановительного лечения.

Значимость для науки и практической деятельности полученных автором результатов

Значимость проведенных Уксуменко А.А. исследований для науки подтверждается важными теоретическими результатами диссертационного исследования. Ценность данной работы заключается в том, что практическому здравоохранению предложен алгоритм немедикаментозного лечения пациентов с БР, страдающих висцеральным ожирением. Разработанные немедикаментозные методы, включающих сухие углекислые ванны СУВ, биологически активные добавки, содержащие природные алкил-глицерины морских гидробионтов, позволяет отказаться от приема короткодействующих β_2 – агонистов, повышает эффективность проводимого лечения, предупреждает прогрессирование БА и висцерального ожирения, что улучшает качество жизни больных. Получены новые знания о характере воспалительной реакции при БА, фенотипически обусловленных нарушениях синтеза липидных медиаторов при легкой БА, ассоциированной с висцеральным ожирением. Расширены теоретические представления об иммунокорригирующем и метаболическом действии СУВ при БА и висцеральном ожирении. Обоснована целесообразность коррекции медиаторов липидной природы у пациентов с легкой БА, ассоциированной с висцеральным ожирением, с использованием природных алкил-глицеринов морских гидробионтов в виде биологически активной добавки к пище. Установлено, что включение биологически активной добавки к пище, содержащей природные алкил-глицерины морского происхождения, в комплекс восстановительного лечения больных легкой БА в сочетании с висцеральным ожирением улучшает баланс плазмалогенов, повышает иммуно-метаболические эффекты и уровень контроля над астмой в течение 12 месяцев. Комплексное применение медикаментозной терапии, СУВ и биологически активной добавки, содержащей природные алкил-глицерины морских гидробионтов, позволило отказаться от приема коротко

действующих β_2 - агонистов, эффективно профилактирует острые респираторные инфекции. Доказана целесообразность применения немедикаментозной методики лечения для снижения распространенности легкой БА. Разработаны показания и противопоказания к применению комбинированной методики в клинической практике лечебно-профилактических учреждений.

Для практического здравоохранения разработаны две медицинские технологии восстановительного лечения пациентов с легкой БА в сочетании с висцеральным ожирением на амбулаторном этапе.

Личный вклад автора

Автором проанализирована литература по изучаемой проблеме и разработан дизайн исследования. Отбор пациентов в рандомизированное клинические группы, их наблюдение в динамике до/после применения разработанного лечения проводился автором самостоятельно. В ходе исследования автор регистрировала полученные инструментальные и лабораторные данные с последующим их статистическим анализом. Результаты интерпретированы, представлены на конференциях, внедрены в клиническую практику, учебный процесс.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты и выводы диссертационной работы могут применяться в работе отделений восстановительного лечения, нейроэндокринных отделениях и отделениях заболеваний дыхательной системы, отделениях физиотерапии амбулаторных, стационарных и санаторных учреждениях системы здравоохранения.

Печатные работы автора, в том числе, в изданиях, рекомендуемых

ВАК

По теме диссертации опубликовано 20 печатные работы, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Зарегистрированы 2 электронные базы данных. Разработаны 2 медицинские технологии.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа написана и оформлена в соответствии с требованиями Высшей Аттестационной Комиссии РФ, изложена на 122 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4-х глав, включающих обзор литературы, характеристику материалов и методов исследования, 2 главы собственных результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 18 таблицами и 8 рисунками. Список литературы включает 179 источников, из которых 85 отечественных и 94 иностранных публикаций.

Во введении логично обоснована актуальность изучаемой проблемы и выбор темы исследования. Автором четко сформулированы и изложены цель и задачи исследования. Методический и методологический уровень проведенных исследований высок.

Обзор литературы содержит достаточно полный анализ имеющихся исследований о современных представлениях об этиологии и патогенезе бронхиальной астмы и висцерального ожирения. Представлены современные методы лечения БА и ожирения, включая методы физиотерапии.

В главе «Материал и методы» дана характеристика клинического материала: 165 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет (135 пациентов с БА легкой степени тяжести с частично контролируемым течением и 30 здоровых добровольцев - контроль). Среди больных БА нормальную массу тела (НМТ) имели 55 пациентов, висцеральное ожирение 1–2 степени – 80 пациентов.

В данной главе обоснованы методы исследования и дана характеристика применяемых инструментальных и лабораторных методик. Описаны этапы исследования и принципы распределения больных на группы.

В третьей главе «Особенности воспалительной реакции у пациентов с частично контролируемой бронхиальной астмой легкой степени, ассоциированной с висцеральным ожирением» изложены результаты комплексной оценки клинической эффективности разработанной методики, включающей медикаментозную терапию препарата Симбикорт турбухалер (160/4,5 по 2 дозы в сутки), СУВ и алиментарные алкил-глицерины из морских гидробионтов (разработчик Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмундского ДВО РАН, ТУ9281-008-02698223-2009).

В четвертой главе «Восстановительное лечение пациентов с частично контролируемой бронхиальной астмой легкой степени, ассоциированной с висцеральным ожирением» дана оценка клинической эффективности разработанной комплексной методики при псориазе БА и висцеральном ожирении представлена клинико-функциональная характеристика больных БА в сочетании с висцеральным ожирением, в которой акцент сделан на детализацию иммунного статуса и функций дыхательного аппарата (ФВД, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ, ПСВ.

Выявлены иммуно-метаболические нарушения у больных БА в сочетании с висцеральным ожирением, что указывает на целесообразность коррекции дисбаланса цитокинов, адипокинов, липидных медиаторов воспаления у пациентов с БА и ожирением.

В данной главе представлено научное обоснование применения сухих углекислых ванн у больных БА в сочетании с висцеральным ожирением на фоне базисной медикаментозной терапии (БМТ) и алиментарных алкил-

гипертензии из морских гидробионтов.

«Выводы» хорошо аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Полученные результаты открывают достаточно широкие перспективы для применения разработанных методов лечения легкой формы БА и коррекции висцерального ожирения, а также ориентированы на дальнейшее совершенствование предложенных методов у пациентов с более тяжелой формой течения БА. Результаты диссертационной работы используются в работе отделений реабилитации Дальневосточного отделения Российской Академии наук. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научных форумах: III Международном конгрессе «Санаторно-курортное лечение» (Москва, 2017); Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментально-прикладные аспекты профилактической и восстановительной медицины» (Владивосток, 2017); XV Тихоокеанском конгрессе с междуна-родным участием (Владивосток, 2018); XX Межрегиональной научно-практи-ческой конференции реабилитологов Дальнего Востока (Хабаровск, 2019); VIII-IX съездах врачей пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (Благовещенск, 2019, 2021); научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы физиотерапии, курортологии и медицинской реабилитации» (Ялта, 2019,2020); XVII Тихоокеанском конгрессе с международным участием (Владивосток, 2020); XXI Конгрессе физиотерапевтов, курортологов и педиатров Республики Крым «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии» (Евпатория, 2021); Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания Томского научно-исследовательского института курортологии и

физиотерапии «Инновационные технологии санаторно-курортной деятельности и медицинской реабилитации. Исторические аспекты и тренды развития» (Томск, 2022); XIX Тихоокеанском конгрессе с международным участием (Владивосток, 2022).

Достоинства и недостатки в содержании оформлении диссертации

В целом диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. В ходе рецензирования принципиальных замечаний не возникло. Имеются некоторые стилистические неточности и опечатки, которые не снижают достоинств работы. Разработанные методики имеют большое значение для медицины, расширяют и оптимизируют терапевтические подходы к лечению псориаза.

Соответствие специальности

Диссертационное исследование Уксуменко Анны Анатольевны «Применение сухих углекислых ванн и алиментарных алкил-глицеринов в восстановительном лечении больных легкой бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением», соответствует п.3 паспорта специальности 3.1.33. восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

Обоснованность и достоверность результатов исследования, выводов и практических рекомендаций, сформированных в диссертации

Работа Уксуменко А.А. не вызывает сомнений с точки зрения актуальности, т.к. бронхиальная астма и висцеральное ожирение представляют собой не только разнообразную клиническую, но и сложную в

фенотипической отношении характеристику, поскольку их связь перекрывается с возрастно-половыми, фенотипическими, аутоиммунными процессами в организме. В этой связи вопросы неэффективности базисной системной и биологической терапии могут быть рассмотрены с точки зрения различных преимущественных путей патогенеза БА и ожирения при разных фенотипических моделях.

Исследование отражает скрупулезную работу, целью которой явилось повышение клинической эффективности лечения базисной терапии пациентов с БА и ожирением немедикаментозными методами.

Степень достоверности результатов настоящего диссертационного исследования определяется соответствием разработанного дизайна основным критериям доказательной медицины, а именно применением апробированного научно-методического подхода, обеспечивающего представительность и достоверность данных, репрезентативным числом обследованных пациентов с БА и ожирением. Примененные статистические методы адекватны поставленным задачам, а сформулированные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из анализа полученных данных. Полученные в ходе работы результаты не только согласуются с данными других авторов, но и отвечают современным представлениям о данной проблеме.

Вопросы для дискуссии

1. Исследовали ли вы клинические показатели после проведения комплексного лечения? Как снизилась одышка, затруднения при кашлевом рефлексе, др.?

2. С учетом выраженных дислипидемических сдвигов у исследуемых пациентов с БА на фоне ожирения наблюдали ли вы изменения

со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе в виде гипертонического синдрома, который следует верифицировать для дозирования СУВ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Уксуменко Анны Анатольевны «Применение сухих углекислых ванн и алиментарных алкил-глицеринов в восстановительном лечении больных легкой бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением», является законченной, самостоятельной научно-квалифицированной работой, результаты которой вносят существенный вклад в решение социально значимой медицинской проблемы – научное обоснование и разработка приоритетных направлений немедикаментозного лечения пациентов с легкой бронхиальной астмой, ассоциированной висцеральным ожирением, что обеспечивает не только оптимизацию медицинской помощи больным БА, но и имеет перспективу профилактирования сдвига БА в тяжелые формы течения, что имеет важное научное и практическое значение для научной специальности 3.1.33. восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапии, медико-социальная реабилитация.

Работа полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.33. Восстановительная

медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Уксуменко Анны Анатольевны обсужден и утвержден на заседании кафедры физиотерапии ФНМО медицинского института РУДН Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН). Протокол № 017 от «03» сентября 2023 г.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой физиотерапии ФНМО медицинского института РУДН, доктор медицинских наук (специальность 3.1.33. восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация) профессор Н.Г. Куликова

Директор медицинского института РУДН, доктор медицинских наук Ю.О. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru