

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
профессор Калинин Р. Е.
«Р» Иванов 2017г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени
академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Влияние микотического поражения кожи и ногтей на показатели тяжести течения бронхиальной астмы» выполнена на кафедре дерматовенерологии.

В период подготовки диссертации соискатель Жучков Михаил Валерьевич являлся очным аспирантом кафедры дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2007 году окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

С 2010 года по настоящее время работает заместителем главного врача по организационно-методической работе Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кожно-венерологический диспансер». С 2016 года по настоящее время работает ассистентом кафедры сестринского дела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский

государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Справка об обучении № 1638 выдана федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2018 году.

Научные руководители: Ракита Дмитрий Романович, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», главный врач;

Ермошина Надежда Петровна, кандидат медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры дерматовенерологии.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Распространенность бронхиальной астмы на территории Российской Федерации, согласно результатам многоцентрового исследования ISSAC, находится в диапазоне от 5,6% до 7,3%, причем значительную долю из них составляют лица с тяжелой формой респираторной патологии. Среди большого числа причин, приводящих к росту неконтролируемой астмы, относится увеличение доли пациентов старшего возраста.

Последнее, в свою очередь, приводит к существенной полиморбидности у данной категории пациентов, а значит, и потенциальной возможности влияния имеющейся сопутствующей патологии на показатели тяжести течения бронхиальной астмы, эффективности противоастматической терапии и прогноза данного респираторного заболевания. Среди этого гетерогенного перечня таких сопутствующих астме заболеваний, не последнее место занимает грибковая патология стопы, ассоциированная с соответствующей микогенной сенсibilизацией у коморбидных пациентов,

страдающих бронхиальной астмой. Несмотря на обилие публикаций, посвященных вопросам диагностики и терапии микогенной бронхиальной астмы, большая часть из них посвящена грибковой аллергии на микромицеты как в окружающем воздухе, так и во внутренней среде жилых помещений. В то время как, микогенной бронхиальной астме, ассоциированной с грибковой патологией кожи и ее придатков, преимущественно дерматофитной этиологии, уделяется незаслуженно меньшее внимание. Влияние микогенной сенсibilизации на частоту обострений, показатели контроля симптомов и эффективность терапии бронхиальной астмы у коморбидных пациентов с персистирующей грибковой инфекцией стопы, является весьма актуальной проблемой, учитывая значительную распространенность последней. По данным многоцентровой программы «Ахиллес», частота выявления грибковой патологии стопы составляет 8,9%, а распространенность онихомикоза в старших возрастных группах 15%. Таким образом, можно предполагать существенный вклад грибковой патологии кожи и ее придатков в структуру коморбидности у пациентов страдающих бронхиальной астмой.

Актуальность проблемы взаимоотношений бронхиальной астмы и грибковой патологии стопы, определило цель исследования. Целью диссертационного исследования Жучкова М.В. было изучение клинико - инструментальных показателей степени тяжести и контроля симптомов бронхиальной астмы у пациентов с микотическим поражением стопы, а так же изменения этих показателей в динамике лечения грибковой инфекции у коморбидных пациентов имеющих микогенную сенсibilизацию.

Успешное решение в ходе выполнения работы всех поставленных перед диссертантом задач позволили реализовать цель исследования и прийти к обоснованным выводам.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, относящейся к выбранной теме, разработаны программа сбора, разработки и анализа материала, составлен организационный план исследования. Автор лично осуществлял сбор материала исследования, проводил статистическую обработку результатов

исследования, проводил спирометрическое исследование, сбор патологического материала с кожи и ногтевых пластин. Самостоятельно выполнялась интерпретация полученных данных, формулировались выводы, обосновывались и разрабатывались практические рекомендации.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием методов статистического анализа. Результаты, полученные в нашем исследовании были обработаны вариационно-статистическим методом. Статистическая обработка цифровых данных производилась с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 7.0 for Windows. При статистической обработке определяли средние арифметические величины (M), среднее квадратичное отклонение величин (δ), среднюю ошибку средней арифметической (m).

Для оценки различия между средними величинами в исследуемых группах применялись следующие параметрические методы статистической обработки данных: дисперсионный анализ (F-критерий Фишера), метод множественных сравнений с определением критериев Даннета и Ньюмена-Кейлса, парный T-критерий Стьюдента. Для анализа качественных признаков, используемых в данном исследовании, был применен непараметрический критерий χ^2 для таблиц сопряженности.

Для выявления наличия корреляционной связи между исследуемыми показателями в клинических группах был применен регрессионный анализ с определением коэффициента корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена (в случае отсутствия нормальности распределения данных).

Для оценки уровня «значимости» различий между средними величинами вычислялся т.н. коэффициент достоверности (p). Для потребностей настоящего исследования за уровень статистической достоверности была принята величина вероятности различий 95,0% ($p < 0,05$).

В работе использованы современные методики, адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Excel.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

В исследовании впервые было показано, что показатели функции внешнего дыхания и контроля симптомов бронхиальной астмы у коморбидных пациентов, страдающих различными клиническими формами и этиологическими вариантами грибкового поражения стопы, были существенно ниже по сравнению с контрольной группой пациентов БА, не имеющих микотической патологией. В исследовании впервые были выявлены клинические предикторы выявляемой иммунологически верифицированной микогенной сенсибилизации к *Tr.rubrum* у данной категории коморбидных больных. К ним относились частые рецидивы интертригиозного микоза, *id* – реакции, онихомикоз кистей, гипертрофическая форма онихомикоза любой локализации с выраженным субунгинальным гиперкератозом. Дана оценка влиянию системной антимикотической терапии в комбинации со стандартной противоастматической терапией на тяжесть течения бронхиальной астмы у коморбидных пациентов с микотической патологией стопы. Установлен значительно больший прирост показателей контроля астмы и ФВД в ответ на системные антимикотики у коморбидных пациентов бронхиальной астмой с клиническими предикторами трихофитийной сенсибилизации, по сравнению с контрольной группой (коморбидных больных, не получавших системные антимикотики).

В исследовании впервые была изучена корреляционная связь между показателями ФВД, суточной вариабельности ПСВ, контроля симптомов

астмы по данным АСТ и клиническими характеристиками микотической патологии стопы. В результате исследования были выявлены статистически достоверные различия показателей тяжести течения астмы в зависимости от длительности микотического анамнеза, установленного анамнестически, выраженности микогенной сенсibilизации (величина специфических IgE в плазме крови). Так же были выявлены корреляционные взаимоотношения, свидетельствующие о том, что «объем грибкового резервуара» в области стопы и длительность данного патологического процесса так же могут быть вероятными предикторами клинически – значимой микогенной сенсibilизации у коморбидных пациентов бронхиальной астмой.

В исследовании была установлена эффективность и безопасность антифунгальной терапии тербинафином и итраконазолом (в режиме «пульс-терапии») у коморбидных пациентов с бронхиальной астмой и грибковой патологией стопы. В проспективном наблюдении была выявлена возможность влияния такого рода терапии на показатели контроля симптомов респираторного заболевания у коморбидных пациентов, имеющих хотя бы один из обсуждаемых выше клинических предикторов микогенной сенсibilизации. Была подтверждена гипотеза о существовании предикторов микогенной сенсibilизации и клинической эффективности антимикотической терапии у коморбидных больных, страдающих бронхиальной астмой и грибковой патологией кожи и ее придатков.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Выявление у коморбидных пациентов с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой и грибковой патологией кожи и ногтей клинических предикторов микогенной сенсibilизации позволит сформировать целевую категорию коморбидных больных, у которых специфическая антимикотическая терапия будет значительно облегчать респираторные симптомы бронхиальной астмы в составе комплексной терапии.

Активное выявление у пациентов БА микогенной сенсibilизации к возбудителям грибковой патологии и эффективная антимикотическая терапия последней, наряду с ИГКС и бронходилатационными средствами,

позволяет более эффективно контролировать респираторные симптомы и снижать показатель числа обострений бронхиальной астмы.

Полученные в исследовании доказательства влияния грибковой колонизации на клиническое состояние пациентов бронхиальной астмой, могут стать дополнительным фактором приверженности больного в принятии им решения о необходимости лечения грибковой патологии стопы.

В данной работе была продемонстрирована клиническая эффективность и безопасность тербинафина и итраконазола в терапии микоза гладкой кожи стопы и онихомикоза у коморбидных пациентов с бронхиальной астмой.

Ценность научных работ соискателя

На основе проведенного исследования выявлено влияние микогенной сенсibilизации, вызванной персистирующей грибковой патологией стопы на показатели тяжести течения бронхиальной астмы у коморбидных больных.

Внедрена и апробирована модель концепции клинических предикторов микогенной сенсibilизации у коморбидных пациентов, страдающих бронхиальной астмой и грибковой патологией стопы.

Обоснован и разработан вопрос о необходимости и целесообразности назначения системных антимикотических лекарственных препаратов коморбидным пациентам, страдающим бронхиальной астмой и грибковой патологией стопы, в целях влияния на показатели тяжести течения респираторной патологии.

Полученные результаты могут быть использованы в практической деятельности врачами терапевтами и дерматовенерологами.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена исследованию проблемы изучения влияния микогенной сенсibilизации на показатели тяжести течения бронхиальной астмы у коморбидных больных страдающих грибковой патологией стопы.

Она соответствует паспортам специальностей 14.01.04 – Внутренние болезни, 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликована 21 печатная работа, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 3 статьи в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России.

1. Жучков М.В., Ракита Д.Р. Клинико-инструментальные показатели контроля симптомов бронхиальной астмы в динамике лечения сопутствующего микоза стоп у пациентов с микогенной сенсibilизацией // Врач – аспирант. – 2015. - № 6.2 (73). – С. 277-283.

2. Жучков М.В., Ермошина Н.П., Ракита Д.Р., Тарасова М.А. Онихомикоз и бронхиальная астма: анатомия взаимоотношений // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Естественные и технические науки. – 2015. - № 12. – С. 140-144.

3. Жучков М.В., Ракита Д.Р., Ермошина Н.П. Клинические предикторы микогенной сенсibilизации у коморбидных пациентов бронхиальной астмой и онихомикозом стоп // Российский научный журнал. - 2015. - № 6 (49). - С. 362 – 369.

Диссертация «Влияние микотического поражения кожи и ногтей на показатели тяжести течения бронхиальной астмы» Жучкова Михаила Валерьевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни, 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

Заключение принято на заседании кафедр факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней; дерматовенерологии; фтизиатрии с курсом лучевой диагностики; сестринского дела ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 7 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 7 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 25 октября 2017 г.).



Сучков Игорь Александрович,
д.м.н., доцент, проректор
по научной работе и
инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России