

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Скибы Татьяны Анатольевны
«Клинико-патогенетическая характеристика
хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с остеоартрозом: лечение и
медицинская реабилитация больных»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность проблемы

Коморбидность является актуальной чертой современной медицины. Коморбидные состояния влияют на течение каждого из их составляющих, изменяя подходы к лечению каждого. С учетом значительной распространенности, во внутренней медицине часто рассматривается вопрос коморбидности ХОБЛ с другими заболеваниями, что нашло отражение в современном протоколе диагностики и лечения заболевания. ХОБЛ на сегодня – одна из наиболее распространенных болезней, которой страдает 4-6 % населения. Смертность от ХОБЛ продолжает расти, и к 2020 г. заболевание с 4 места среди причин смертности переместится на 3-е место.

Менее фатальным, однако, значимым для качества жизни пациентов, является остеоартроз (ОА). Оба заболевания распространены в возрасте старше 40 лет, ухудшают качество жизни больных. В протоколе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) ОА отмечен как заболевание, которое, как и ХОБЛ, сопровождает процесс старения, и, хотя не является патогенетически связанным с ХОБЛ, может негативно влиять на его течение. При этом сочетание ХОБЛ и ОА зачастую остается вне внимания исследователей, уступая пристальному изучению одного из системных эффектов ХОБЛ – остеопороза.

Несмотря на разработку современных принципов лечения ХОБЛ, создание новых лекарственных форм и их доставочных устройств, в клинической практике часто встречаются обострения ХОБЛ. Снижение частоты обострений является важной задачей ведения стабильного периода ХОБЛ. Недооценка системного воспаления, которое имеет место и в стабильный период ХОБЛ, и патогенетических механизмов, которые его поддерживают, снижают эффективность базисного лечения заболева-

ния. Не менее значимым представляется и стабилизация течения ОА.

В этом плане медицинская реабилитация должна быть максимально направлена на коррекцию основных патогенетических механизмов обоих коморбидных состояний. Диссертационное исследование Скибы Т.А., посвященное особенностям течения и лечения коморбидности ХОБЛ и ОА, не только в период обострения ХОБЛ, но и на реабилитационном этапе, является актуальным и своевременным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование базируется на клиническом наблюдении 167 больных в течение одного года. Среди контингента исследования были выделены основная группа – коморбидности ХОБЛ и ОА, а также 2 группы сравнения, что позволило выявить негативное влияние сочетания ХОБЛ и ОА на течение не только ХОБЛ, но и ХОБЛ на ОА.

Обследование группы здоровых лиц того же пола и возраста позволило выявить отклонения от нормы в период обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА, а также оценить изменения изученных показателей в стабильный период ХОБЛ в ассоциации с ОА и определить пути их коррекции в амбулаторном периоде.

Для обследования пациентов диссертант выбрала общепринятые и высокоинформативные специальные методы исследования, которые позволили решить поставленные в диссертации задачи, а современные лицензионные компьютерные программы, использующиеся в медицинских исследованиях, позволили проанализировать и сравнить данные, полученные в разных группах, что позволяет считать результаты работы обоснованными и достоверными.

На основе решения поставленных задач и полученных данных были сформулированы логичные и четкие выводы. Практическую значимость диссертационной работы Скибы Т.А.В подчеркивают и практические рекомендации, в которых выделены критерии прогностически прогрессирующего течения ХОБЛ, сочетанной с ОА, что служит основанием для применения рекомендованных автором препаратов в фармакопейно допустимых дозах и режиме при обострении ХОБЛ и в периоде амбулаторного ведения.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

На основании проведенного исследования, у всех пациентов с обострением ХОБЛ, сочетанной с ОА, диссертант выявила синдром общей интоксикации и респираторный синдромы в 100 % случаев, астено-невротический – в 68,6 % случаев, суставной синдром в 100 % случаев с преимущественным поражением коленных суставов, выраженностью боли при ходьбе по ВАШ ($3,0 \pm 0,3$) см и функциональной недостаточностью суставов при оценке по наиболее распространенным современным шкалам Лекена и WOMAC. У больных с коморбидностью ХОБЛ и ОА в период обострения ХОБЛ в 80,6 % случаев наблюдается легочная недостаточность ЛН II степени.

Выявленными основными патогенетическими звеньями коморбидности ХОБЛ и ОА являются развитие вторичной иммунной недостаточности с вовлечением клеточного и гуморального звеньев иммунитета, системное воспаление с повышением его маркеров – провоспалительных эйкозаноидов LTB_4 в 25,3 раза выше нормы ($p < 0,001$) и TxB_2 в 11,8 раза выше нормы с повышенными значениями LTB_4 и TxB_2 в моче. Одним из компонентов системного воспаления является увеличение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) за счет всех фракций.

При сочетании ХОБЛ и ОА наблюдается формирование предпосылок для синдрома гиперагрегации с участием в микрореологических нарушениях двух типов клеток крови – эритроцитов на основании увеличения среднего корпускулярного объема эритроцита MCV и тромбоцитов на основе определения их спонтанной и АДФ-индуцированной агрегационной способности. При проведении общепринятого лечения обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА, все изученные показатели остаются повышенными, что потенциально делает ремиссию ХОБЛ нестойкой, прогностически повышает риск обострений, из-за чего пациент нуждается в дополнительных лечебных усилиях. С этой целью в терапевтический базисный комплекс включались препараты L-аргинина и пентоксифиллина пролонгированного, а для реабилитационного лечения на амбулаторном этапе был предложен современный препарат –

разработка российских ученых – глюкозаминилмурамилдипептид.

Структура и объем диссертационной работы соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация включает введение, обзор литературы по изучаемой теме, раздел «Материал и методы исследования», четыре раздела собственных данных, их анализ и обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературных источников.

Обзор литературы содержит детальный анализ данных современной медицинской литературы по проблемам клинических особенностей, патогенеза и лечения ХОБЛ, ОА. Важные акценты в данном разделе были сделаны на неизученных направлениях и противоречивых данных, что послужило стимулом к проведению диссертационного исследования.

В описании материалов и методов исследования автор приводит детальную характеристику каждой из групп обследованных больных, методов и методик исследования, представляет нормативные данные, выявленные у практически здоровых лиц. Для простоты восприятия большинство данных приведены в таблицах.

Третий раздел посвящен клинической, лабораторной и инструментальной характеристике больных с обострением ХОБЛ, сочетанной с ОА, в сравнении с больными с монозаболеваниями – ХОБЛ или ОА. В этом разделе произведен анализ влияния только базисных средств лечения ХОБЛ и ОА на клинико-инструментальные показатели у больных с указанной коморбидностью.

В четвертом разделе представлена оценка данных всех проведенных дополнительных методов исследования, проведен корреляционный анализ между основными показателями, и на их основе выделены основные патогенетические механизмы, которые сопровождают обострение ХОБЛ, сочетанной с ОА. В этом разделе проанализировано влияние препаратов базисной терапии на изученные показатели и отмечено, что даже в период ремиссии ХОБЛ, сочетанной с ОА, не достигается их нормализация.

Пятый раздел отражает состояние показателей клеточного и гуморального

иммунитета, эйкозаноидов, агрегационной способности тромбоцитов и MCV, метаболитов оксида азота в крови и конденсате выдохнутого воздуха при дополнении базисных средств терапии ХОБЛ, сочетанной с ОА, препаратами L-аргинина и пентоксифиллина пролонгированного. Комплексное лечение оказало более выраженное позитивное действие на изученные показатели, однако, тоже не способствовало их полному восстановлению.

В шестом разделе диссертант приводит сравнительные данные динамики клинических и патогенетических показателей, количества обострений при наблюдении больных ХОБЛ, сочетанной с ОА, получавших и не получавших медицинскую реабилитацию после выписки из стационара, в течение одного года.

В разделе «Анализ и обсуждение результатов исследования» автор анализирует полученные результаты и соотносит их с имеющимися литературными сведениями по данной проблеме, акцентируя на совпадении результатов и объясняя их отличия.

Выводы в диссертации сформулированы четко, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации доступны для использования в широкой медицинской практике, содержат критерии назначения предложенного комплексного лечения и прогностически неблагоприятного течения ХОБЛ, сочетанной с ОА, что требует проведения медицинской реабилитации.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику региональных лечебных учреждений, используются в педагогическом процессе кафедр терапевтического профиля медицинских университетов Луганска и Донецка.

Основные положения диссертации в достаточном объеме опубликованы в изданиях, рекомендованных для публикаций диссертационных работ, обсуждались на съездах, конгрессах и научно-практических конференциях терапевтического направления, всего – 23 печатные работы, в т.ч. статей – 6, тезисов 13, 3 патента на полезную модель, 1 информационное письмо.

Автореферат построен в соответствии с существующими требованиями, полностью отражает все результаты диссертационного исследования, написан логично, четко.

При работе по оценке диссертации в тексте были выявлены некоторые стилистические неточности. Данные по динамике корреляционных связей желательно было изобразить графически для простоты восприятия, однако, эти замечания не являются принципиальными.

Ознакомление с работой вызвало несколько вопросов к диссертанту:

1. Почему для исследования коморбидности ХОБЛ и ОА была выбрана клиническая группа В для ХОБЛ?
2. При лечении пациентов не были использованы антагонисты лейкотриеновых рецепторов, однако, у всех было отмечено снижение содержания лейкотриена В₄ в крови. Как это объяснить?
3. Одним из патогенетических механизмов в диссертации отмечен нитрозивный стресс. Как Вы думаете, не усиливало ли его проявления назначение донатора оксида азота препарата L-аргинина?

Заключение

Диссертационная работа Скибы Т.А. «Клинико-патогенетическая характеристика хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с остеоартрозом: лечение и медицинская реабилитация больных», выполненная на кафедре госпитальной терапии с профпатологией ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» под руководством проф. Ю. Н. Колчина, является самостоятельной законченной научной работой, посвященной повышению эффективности лечения и медицинской реабилитации больных ХОБЛ, сочетанной с ОА, на основе изучения клинических и патогенетических характеристик указанной коморбидности.

Диссертационная работа Скибы Т.А. по актуальности, объему и уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных

результатов соответствует критериям, установленным п.2.2 Положения о присуждении ученых степеней предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой факультетской
терапии им. А.Я. Губергрица
Донецкого национального медицинского
университета им. М. Горького
Адрес: 283003, г. Донецк, пр.Ильича, 16
тел.: + 38 (062) 344-41-51

E-mail: contact@dnmu.ru

Г.Ю. Гантофельман
Подтверждаю
Зам. ректора
по работе с кадрами
Г.Ю. Гантофельман

Моногарова Надежда Егоровна

Моногарова Надежда Егоровна согласна на автоматизированную обработку персональных данных

Подпись Моногаровой Н.Е.

заверяю