

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию 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 темы

Тема представленной диссертационной работы актуальна и целесообразна: во всем мире отмечается тенденция к старению населения, ухудшается экология, распространяются вредные привычки, социальные дистрессы, что способствует частому возникновению у пациента ко- и полиморбидности и приводит к необходимости врачу решать проблемы их диагностики и терапии. Клинический опыт показывает, что коморбидные состояния усугубляют, а, нередко, изменяют течение каждого из них, затрудняя диагностику и выбор эффективной терапии.

В настоящее время одним из наиболее часто встречающихся заболеваний является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Ею страдают преимущественно лица старше 40 лет, с более высоким уровнем заболеваемости среди мужчин, чем среди женщин. Значительную распространенность имеет и остеоартроз (ОА). И, хотя оба заболевания не имеют патогенетической связи, высокая частота встречаемости обеспечивает их довольно частое сосуществование, причем, далеко не безобидное. Современными исследованиями было показано, что даже ОА кистей рук при сочетании с другой патологией, является фактором повышения риска смерти пациента.

Одним из патогенетических механизмов, имеющих место при каждом из заболеваний, является системное воспаление. Сосуществуя, две причины воспаления – ХОБЛ и ОА, могут способствовать взаимному отягощению клинического течения, ограничивая функциональные возможности больного. ХОБЛ является одним из тщательно изучаемых заболеваний. Достаточно научных исследований посвящены остеопорозу при ХОБЛ или ОА. В то же

время, научных работ, посвященных сочетанию ХОБЛ и ОА, практически нет. Однако, в реальной клинической практике больные с сочетанием ХОБЛ и ОА требуют терапевтической помощи в периоде обострения и при амбулаторном ведении, что обуславливает актуальность исследования Скибы Т.А.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Для выполнения диссертационного исследования было выбрано достаточное количество клинических наблюдений – 167, которое позволило решить поставленные задачи. Следует отметить, что длительность наблюдения за ними составила 1 год, что позволило оценить эффективность выбранного метода лечения обострения и метода медицинской реабилитации. Для обследования пациентов были использованы как рутинные, так и современные специальные методы исследования, которые являются высокоинформативными. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием лицензионных программ „Microsoft Excel” і „Statistica”, разработанных для статистической обработки медицинской информации и включающих в себя все необходимые методы статистического анализа, параметрических и непараметрических сравнений статистических совокупностей, что позволяет считать результаты работы обоснованными и достоверными.

Выводы соответствуют поставленным задачам, сформулированы четко. Практические рекомендации основаны на полученных данных, содержат критерии для применения рекомендуемых препаратов, доступны для использования в клинической практике, что определяет их практическую значимость.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Все данные, полученные в работе, и сформулированные по ним выводы и практические рекомендации, основываются на комплексном клинικο- лабораторном и инструментальном обследовании (электрокардиография, спирометрия и проба на обратимость бронхиальной обструкции, фибробронхоскопия, рентгенография, исследование агрегационной способности тромбоцитов), подсчете и сравнении полученных данных с помощью современных компьютерных программ.

В диссертационном исследовании Скибы Т.А. были изучены особенности клинического течения ассоциации ХОБЛ ОА и показано сочетание у всех больных в период обострения респираторного, интоксикационного и суставного синдромов с уменьшением функциональных возможностей больных в тесте с 6-минутной ходьбой. Впервые в крови и моче больных с сочетанием ХОБЛ и ОА были изучены содержание и динамика LTV_4 и TxA_2 по его стабильному метаболиту TxB_2 и отмечено, что у больных ХОБЛ, ассоциированного с ОА, в период обострения ХОБЛ наблюдается значительное повышение их концентрации. При этом повышение уровней LTV_4 и TxB_2 в крови оказывает негативное влияние на состояние бронхиальной проходимости и микрореологические свойства крови на основании обнаруженной негативной корреляционной зависимости между LTV_4 и $ОФВ_1$ у больных с обострением ХОБЛ в ассоциации с ОА, а также с показателями агрегационной способности тромбоцитов. Обострение ХОБЛ, сочетанной с ОА, протекает в условиях развития вторичной иммунной недостаточности с вовлечением клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, иммунокомплексного компонента воспаления на фоне системного нитрозивного стресса и дисбаланса метаболитов оксида азота при ЛН II степени.

В диссертационной работе было показано, что применение только базисных средств лечения обострения ХОБЛ и терапии ОА не оказало существенного влияния на содержание LTV_4 и TxB_2 не только у больных с сочетанием ХОБЛ и ОА, но и у больных с ХОБЛ без такой ассоциации. Это послу-

жило возможности сформулировать с помощью показателей LTV₄ и TxB₂ комплекс прогностических критериев прогрессирования ХОБЛ, сочетанной с ОА. Возможность и целесообразность применения препаратов L-аргинина и пентоксифиллина при лечении обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА, а в медицинской реабилитации таких больных – препарата глюкозаминилмурамил-дипептида была обоснована, клинически апробирована и доказана.

Работа по объему, структуре и оформлению соответствует современным требованиям, касающихся диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, четыре раздела собственных исследований, обсуждение их, выводы, практические рекомендации, список использованных источников.

Во введении указана актуальность и цель диссертации, задачи по достижению цели, освещена новизна работы и ее практическое значение.

Первый раздел включает обзор литературы с использованием отечественных и иностранных источников за последние 5-7 лет. Во втором разделе дана детальная характеристика обследованных больных ХОБЛ в сочетании с ОА, пациентов групп сравнения – с монопатологией: ХОБЛ и ОА, группы практически здоровых лиц, а также примененных методов исследования с показателями у практически здоровых. В третьем разделе работы приведены клинико-инструментальные данные пациентов обследованной группы в сравнении с показателями у пациентов групп сравнения, а также результаты влияния базисного лечения на исходные показатели. В четвертом разделе отражены результаты лабораторных и инструментальных методов обследования у больных ХОБЛ, сочетанной с ОА, и их динамику на фоне базисного лечения. Только базисные средства лечения обострения ХОБЛ в ассоциации с ОА способствуют незначительному снижению, но не нормализации боль-

шинства изученных показателей. При этом уровень эйкозаноидов остается значительно повышенным.

В пятом разделе автор изучила влияние комплексной терапии с дополнением к базисным средствам препаратов L-аргинина и пентоксифиллина на все изученные в работе показатели и отметила эффективность комплексной терапии в их более выраженном снижении, однако, не нормализации. Шестой раздел посвящен анализу влияния медицинской реабилитации на иммунный статус пациентов с ХОБЛ в ассоциации с ОА, наблюдению за их состоянием в течение одного года с изучением кратности обострений ХОБЛ.

В работе было показано, что у всех пациентов с обострением ХОБЛ, сочетанной с ОА, наряду с общеинтоксикационным, респираторным и астено-невротическим синдромами, у всех пациентов имеет место суставной синдром в 100 % случаях с преимущественным поражением коленных суставов, выраженностью боли по данным визуально-аналоговой шкалы ($3,0 \pm 0,3$) см и функциональной недостаточностью суставов по шкале WOMAC ($301,22 \pm 32,03$) баллов. Наличие суставного синдрома ограничило функциональные возможности больных в тесте с 6-минутной ходьбой с уменьшением расстояния, которые смогли пройти пациенты. Патогенетические механизмы сосуществования ХОБЛ и ОА, которые были выявлены, явились вторичная иммунная недостаточность, системное воспаление с маркерами лейкотриеном B_4 , тромбоксаном B_2 с дополнительным развитием иммунокомплексного варианта воспаления, наличие нитрозивного стресса и дисбаланса метаболитов оксида азота, а также предпосылок формирования синдрома гиперагрегации. Существенным результатом научного исследования Скибы Т.А. является обнаружение одной из причин частых обострений ХОБЛ, а также ХОБЛ, сочетанной с ОА, в виде отсутствия эффекта от базисного лечения на содержание изученных эйкозаноидов, что требует дополнительных лечебных усилий. Автор предложила и вариант дополнения базисного лечения, которое позволило в большей мере снизить концентрации лейкотриена B_4 и тромбоксана B_2 пос-

ле курса лечения, а, применив иммунореабилитацию, снизить количество обострений ХОБЛ у больных с ОА. Автором был разработан комплекс критериев прогрессирования ХОБЛ после перенесенного обострения и сформулированы показания для использования комплексного лечения.

Результаты диссертационного исследования Скибы Т.А. внедрены в лечебную практику и педагогический процесс региональных лечебных и учебных заведений, в достаточной мере опубликованы в специальной медицинской печати в Украине и в Российской Федерации (РФ), представлялись на научных терапевтических форумах различного уровня, в т.ч. в 3-х – в РФ, получено 3 Патента Украины на полезную модель.

Автореферат является полным отражением всех результатов, приведенных в рукописи диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

При ознакомлении с работой возникли вопросы, на которые хотелось бы получить от диссертанта ответ:

1. Чем Вы руководствовались при выборе изучения именно ЛТВ₄ и его динамики как маркера воспаления при ХОБЛ, сочетанной с ОА?
2. Почему при назначении комплексного лечения больным ХОБЛ, сочетанной с ОА, не использовали антагонист лейкотриеновых рецепторов монтелукаст натрия?
3. Почему через месяц наблюдения у пациентов с ХОБЛ, сочетанной с ОА, показатели шкалы ВАШ были несколько хуже, чем при выписке, несмотря на продолжавшееся базисное лечение?

Заключение

Диссертационная работа Скибы Татьяны Анатольевны «Клинико-патогенетическая характеристика хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с остеоартрозом: лечение и медицинская реабилитация больных», выполненная под руководством проф. Ю.Н. Колчина, посвящена

актуальной проблеме внутренних болезней – повышению эффективности лечения и медицинской реабилитации обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению и методическому уровню работа Скибы Т.А. 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:

д. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой
внутренней медицины № 2 Медицинской
академии им. С.И. Георгиевского
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования «Крымский федеральный
университет им. В.И. Вернадского».
Адрес: 295051, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7,
тел. +7 (3652) 554-854
E-mail: biloglazov@mail.ru

Белоглазов В.А.

Белоглазов В.А. согласен на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись Белоглазова Владимира Алексеевича
Заверяю

