

УТВЕРЖДАЮ

Директор ИНВХ им. В. К. Гусака

д.мед.н., профессор



Фисталь Э.Я.

« 10

2017 г.

ОТЗЫВ

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

Актуальность для науки и практики

Актуальность темы определяется недостаточно изученными особенностями клинического течения и патогенетическими звеньями сочетания хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и остеоартроза (OA). Выявление неинвазивных биомаркеров воспаления и основных звеньев патогенеза при коморбидности ХОБЛ и OA дало возможность разработать пути их коррекции в период обострения ХОБЛ у таких больных с применением дополнительно к базисным средствам препаратов L-аргинина и пентоксифиллина пролонгированного, а в стабильный период на амбулаторном этапе ведения пациентов – проведение медицинской реабилитации с дополнением лечения препаратом глюказамилмурамилдипептида. Результаты исследования стали основанием для разработки патогенетических критериев прогноза прогрессирования ХОБЛ, сочетанной с OA, и эффективности лечения.

Целью исследования явилось повышение эффективности лечения и медицинской реабилитации больных ХОБЛ в сочетании с ОА путем исследования клинико-патогенетических особенностей указанной коморбидности. Для достижения поставленной цели было решено ряд задач, в частности, у исследованных больных были охарактеризованы клинические проявления обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА, а также патогенетические механизмы такого сочетания, проведена оценка эффективности традиционного и предложенного варианта лечения обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА, с дополнением базисных средств препаратами L-аргинина и пентоксифиллина пролонгированного, и медицинской реабилитации таких больных с применением глюкозаминимилурамилдипептида.

В настоящем исследовании были использованы следующие методы: клинический, биохимический, иммуноферментный, иммунологический, инструментальные (бронхоскопия; рентгенография; электрокардиография; спирометрия, пикфлюметрия, пульсоксиметрия, ультразвуковое исследование суставов), статистические (параметрические и непараметрические) методы.

Основные научные результаты и их значимость

для науки и производства

В результате проведенного исследования были изучены особенности клинического течения ХОБЛ в сочетании с ОА. Патогенетические механизмы такого сочетания характеризуются наличием вторичной иммунной недостаточности с вовлечением клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, высокого содержания лейкотриена (LT) B_4 и тромбоксана (Tx) B_2 как маркеров системного воспаления с развитием его иммунокомплексного компонента на фоне системного нитрозивного стресса и дисбаланса метаболитов оксида азота при легочной недостаточности (ЛН) II степени. Выполнение диссертационного исследования показало, что традиционное лечение с применением только базисных средств не оказывает существенного влияния на содержание LT B_4 и Tx B_2 не только у больных с сочетанием ХОБЛ и ОА, но и у

больных с ХОБЛ без такой ассоциации. С помощью показателей LTB_4 и TxB_2 был сформулирован комплекс прогностических критериев прогрессирования ХОБЛ, сочетанной с ОА. Клинически и патогенетически была обоснована и доказана возможность и целесообразность применения препаратов L-аргинина и пентоксифиллина пролонгированного при лечении обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА, а в медицинской реабилитации таких больных – препарата глюкозамилмурамилдипептида.

Оценка негативного влияния ОА на течение ХОБЛ производилась с анализом основных показателей патогенеза у пациентов с ХОБЛ без ОА, и ОА без ХОБЛ. Анализ эффективности и безопасности предлагаемых вариантов лечения в период обострения и в стабильный период ХОБЛ, сочетанной с ОА, осуществлялась в сравнении с проводимой базисной терапией у всех групп пациентов.

Всего в исследовании приняли участие 167 больных, среди них 131 больной с ХОБЛ клинической группы В (GOLD II) в среднем возрасте ($54,4 \pm 3,1$) лет, в т.ч. 67 больных – с обострением ХОБЛ, сочетанной с ОА (основная группа), 64 больных с обострением ХОБЛ – I группа сравнения, и 36 пациентов с ОА II стадии без синовита (II группа сравнения), наблюдавшиеся амбулаторно.

Введение в терапию обострения больных ХОБЛ, сочетанной с ОА, препаратов L-аргинина и пентоксифиллина пролонгированного, а на амбулаторном этапе проведение медицинской реабилитации таких пациентов с дополнением базисных средств препаратом глюкозамилмурамилдипептида повысило эффективность проводимой терапии с нормализацией или статистически значимым улучшением большинства изученных патогенетических показателей, снижением уровня LTB_4 в 2,9 раза от исходного ($p < 0,01$) и TxB_2 – в 1,7 раза ($p < 0,01$) от исходного, а по сравнению с больными, которые такое лечение не получали – в 1,4 и 1,2 раза ($p < 0,05$) соответственно; а также с сокращением срока до следующего обострения ХОБЛ у пациентов на 4,5 мес.

Все варианты фармакотерапии, применяющиеся у исследованных больных, переносились хорошо.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования Скибы Т.А. носят прикладной характер и могут быть использованы в практике врачей, занимающихся лечением больных с коморбидностью ХОБЛ и ОА. Критериями необходимости включения в базисное лечение ХОБЛ, сочетанной с ОА, препаратов пентоксифиллина пролонгированного и L-аргинина являются повышение уровня TxB_2 до $2858,4 \pm 118,2$ пг/мл, LTB_4 – до $8748,4 \pm 462,3$ пг/мл, увеличение показателя спонтанной агрегации тромбоцитов СПсп в 5,4 раза от нормы, суммарных метаболитов оксида азота (NO_x) в крови – на 12,4 %.

Уровни LTB_4 выше $2978,3 \pm 349,7$ пг/мл, TxB_2 – $1638,5 \pm 122,7$ пг/мл в сыворотке крови больных ХОБЛ, сочетанной с ОА, и значений СПсп выше 2,28 % после лечения обострения ХОБЛ являются прогностическими показателями прогressирования заболевания.

Больным с обострением ХОБЛ, сочетанной с ОА, после выписки из стационара рекомендуется проводить медицинскую реабилитацию с назначением препарата ГМДП в дозе 1 мг утром натощак в течение 10 дней. Курсовую реабилитацию целесообразно повторять не реже 1 раза в год.

Полученные новые научные данные могут использоваться в педагогическом процессе медицинских ВУЗов, что позволит повысить качество подготовки специалистов.

Материалы исследования доложены на ряде конференций, съездов, конгрессов. Основные результаты диссертации изложены в 23 печатных научных работах, в 6 самостоятельно опубликованных статьях в научных специальных изданиях для публикаций результатов диссертационных работ, в 13 тезисах в сборниках материалов съездов и научно-практических конференций. Полу-

чено 3 патента Украины на полезную модель, издано 1 информационное письмо.

Замечания

Следует отметить, что некоторые результаты исследования не иллюстрированы рисунками (динамика цитологических показателей и корреляционных связей).

Однако данное замечание не является принципиальным и не умаляет научного и практического значения выполненной работы.

Заключение

Диссертация Скибы Татьяны Анатольевны «Клинико-патогенетическая характеристика хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с остеоартрозом: лечение и медицинская реабилитация больных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 –внутренние болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ю.Н. Колчина, является завершенной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной внутренней медицины – повышения эффективности лечения больных ХОБЛ, сочетанной с ОА, путем клинически и патогенетически обоснованного включения в стандартную терапию обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА, препаратов L-аргинина и пентоксифиллина пролонгированного, а для медицинской реабилитации таких больных на амбулаторном этапе – препарата глюказаминимурамилдипептида.

Новые научные результаты, полученные диссидентом, имеют существенное значение для медицинской науки и практики в целом и внутренней медицины, в частности. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее ав-

тор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого Совета ИНВХ им. В. К. Гусака «07» июля 2017 г., протокол №2.

Ученый секретарь
ИНВХ им. В.К. Гусака,
к. мед.н., с.н.с.

Д. Ш. Дюба

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака,
283045, ДНР, г. Донецк, пр-т Ленинский , 47; тел. (062) 345-16-57,
тел./факс (062) 313-15-36; сайт: www.iursdon.ru, E-mail: iurs@mail.ru

С.н.с. Дюба Динара Шамилевна согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

