

ОТЗЫВ

официального оппонента - доктора медицинских наук, профессора
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Башкирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Зулкарнеева Рустэма Халитовича

на диссертационную работу Пивоваровой Оксаны Анатольевны
на тему «Клинико-патогенетические аспекты формирования респираторных
нарушений при сахарном диабете и пути их метаболической коррекции»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы

Дыхательная система неизбежно вовлекается в цепь патологических процессов при множестве коморбидных заболеваний. Одним из таких наиболее значимых заболеваний, безусловно, является сахарный диабет. Заболеваемость и смертность от сахарного диабета и его осложнений демонстрируют устойчивый рост во всем мире. В настоящее время решение этой проблемы считается приоритетным направлением национальных систем здравоохранения практически во всех странах. На сегодняшний день с высоким уровнем доказательности установлена высокая частота развития органоспецифических осложнений диабета.

На страницах современной медицинской печати весьма широко освещены стратегические проблемы альтерации при сахарном диабете сердечно-сосудистой системы, почек и мочевыделительного тракта, органов зрения, нервной системы, опорно-двигательного аппарата. Становится все более очевидным вовлечение дыхательной системы в патологический процесс при этом заболевании. Вместе с тем, конкретные механизмы повреждения респираторной системы у больных сахарным диабетом недостаточно изучены.

В клинической практике врача-терапевта весьма редко проводится детальный анализ респираторных жалоб пациента с сахарным диабетом. Объективное обследование дыхательной системы ограничивается случаями явного респираторного заболевания и проводится, чаще всего, методами лучевой

диагностики и спирографии. Эти методы, при всей их клинической информативности, не позволяют оценить патологические изменения в дыхательной системе на клеточном и биохимическом уровне, как это происходит при сахарном диабете.

Актуальным и недостаточно изученным остается вопрос о влиянии сахарного диабета на транспортную функцию мерцательного эпителия нижних дыхательных путей. Разработка методов раннего выявления этих нарушений и их коррекции необходима для решения проблемы респираторных заболеваний у больных сахарным диабетом.

Таким образом, тема диссертационного исследования Пивоваровой О.А., является безусловно актуальной.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле, иллюстрирована рисунками и таблицами в объёме, не требующем коррекции. Введение отражает актуальность проблемы, четко сформулированы цели и задачи исследования, логично обоснованы научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

Литературный обзор создает полное представление об имеющихся на сегодняшний день тезисах, касающихся распространённости, этиологии, патогенеза, диагностики и профилактики респираторных нарушений.

Дизайн данного диссертационного исследования излагается в третьей главе подробно, описываются материалы и методы исследования. Методы, применявшиеся в исследовании современны, экономически оправданы, доступны в клинической практике для дальнейшего использования. Достаточно основательно изложена клиническая характеристика больных и принципы их разделения на группы, статистическая обработка результатов. Методы статистической обработки использованы адекватно анализируемым данным и поставленным задачам, что обеспечило достоверность полученных результатов и сделанных на их основании выводов.

Значительный интерес вызывает экспериментальная часть работы, где соискатель изучил нарушения дыхательной системы на клеточном, субклеточном и биохимическом уровне у лабораторных животных с экспериментальным сахарным диабетом.

В четвертой главе приведены результаты анкетирования пациентов, которые демонстрируют широкую распространенность и низкую выявляемость симптомов бронхо-легочной патологии в реальной клинической практике.

В пятой главе автор приводит интересные данные, связанные с поражением мукоцилиарной системы у больных сахарным диабетом. С помощью эндоскопических методов выявлено развитие эндобронхита, протекающего с нарушением компенсаторных механизмов. Цитоморфометрическими методами определено повреждение клеточного звена местной защиты лёгких. Установлена закономерность влияния уровня и продолжительности гликемии на состояние защитных функций дыхательной системы и активность воспалительного процесса.

В шестой главе описаны результаты разработки метода выявления вторичного митохондриального повреждения. До настоящего времени, выявление энергетических нарушений в различных тканях возможно было при применении таких дорогостоящих и трудоемких методов, как позитронно-эмиссионная томография и магнитно-резонансная спектроскопия. Автором доказано, что цитохимический анализ ферментного статуса лимфоцитов периферической крови является высокоинформативным и доступным методом, достоверно отражающим степень митохондриальной дисфункции при сахарном диабете.

Рассматривая экспериментальную часть работы, стоит отметить, что диссертант нашла в потоке актуальных исследований свою тематическую «нишу», изучила в эксперименте повреждение бронхо-легочной системы при диабете и лечебный эффект комплексной энерготропной терапии.

В десятой главе описаны результаты разработки метода лечения энергетически обусловленных нарушений дыхательной системы у пациентов с

сахарным диабетом. Клинически значимое улучшение их состояния позволяет говорить о применении комплексной энерготропной терапии как о эффективном методе профилактики и лечения респираторных нарушений при сахарном диабете.

Материал исследования подкреплён многочисленными таблицами и рисунками, наглядно демонстрирующими результаты. В конце каждой главы имеет место подробное обсуждение полученных данных. Следует отметить, что содержание диссертации, её оформление и завершённость соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям. Диссертация изложена на 395 страницах машинописного текста, написана по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, изложения результатов собственного исследования – 7 глав, заключения, списка литературы, который включает в себя 647 источников, из них 109 отечественных и 538 зарубежных авторов.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Заключение, положения и рекомендации логичны и аргументированы, основаны на полученных результатах, достоверность которых подтверждена статистически.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность выносимых на защиту положений определяются статистически обоснованным количеством пациентов, прошедших комплексное обследование. Работа основана на материале клинического, лабораторного и инструментального обследования 168 пациентов, которые были разделены на группы. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, соответствовали установленным критериям включения и исключения. В клинической части работы использованы стандартизованные и валидизированные опросники, а также объективные эндоскопические, цитоморфометрические методы, метод локальной рН-метрии.

Экспериментальная часть работы основана на результатах исследования лабораторных животных в количестве 90 особей, находившихся в стандартных условиях, согласно международным требованиям в соответствии с «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях». У лабораторных животных воспроизводилась стандартная модель сахарного диабета с помощью стрептозотоцина. Были использованы высокоточные методы световой и электронной микроскопии, цитохимического анализа.

Методы исследования, использованные в представленной работе, соответствовали поставленным задачам. Все полученные результаты являются следствием глубокого, высокопрофессионального статистического анализа. Использованы методы многомерного анализа данных – факторный анализ, метод главных компонент.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Для данного исследования характерно сочетание клинического и фундаментального подходов, что существенно увеличивает его научную ценность. Полученные данные расширили представление о патогенетических изменениях в дыхательной системе при сахарном диабете и позволили сделать клинически значимые выводы.

Во-первых, определены причины низкой выявляемости респираторных симптомов у пациентов с сахарным диабетом в современной клинике, что позволило определить ключевые моменты в проблеме патологических изменений в мукоцилиарной системе при данном заболевании.

В-третьих, экспериментально доказано, что в развитие респираторных нарушений существенный вклад вносить энергетический дисбаланс клеточных структур вследствие митохондриальной дисфункции под воздействием гипергликемии. Также определены основные направления коррекции этих нарушений с помощью комплексной энерготропной терапии.

Во-вторых, автором разработаны актуальные методы ранней диагностики и лечения мукоцилиарной дисфункции у больных сахарным диабетом, что

способствует повышению качества оказания медицинской помощи этой сложной категории пациентов.

Предложенные автором исследовательские методы и выявленные закономерности имеют универсальное значение для современной теоретической и клинической медицины в целом. Исследования особенностей ультраструктуры митохондрий в сочетании с современными теоретическими представлениями митохондриологии чрезвычайно перспективны в изучении многочисленных и весьма актуальных заболеваний с нарушениями углеводного метаболизма.

Важное клиническое значение имеют сформулированные автором практические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению респираторных нарушений при сахарном диабете для врачей всех звеньев здравоохранения.

Полнота изложения основных результатов исследования в научной печати

По теме диссертации опубликовано 38 печатных работ, из них в изданиях, рекомендованных ВАК Украины – 18, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации – 3, рекомендованных ВАК ЛНР – 2, рекомендованных ВАК Белоруссии – 1, в материалах съездов, конференций, тезисов докладов – 12. Итоги работы изложены в учебно-методическом пособии «Диагностическая программа для раннего выявления метаболического поражения респираторной системы у больных сахарным диабетом».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Основные идеи, положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и соответствуют основному содержанию диссертации. Автореферат и рукопись диссертации оформлены в соответствии с требованиями ВАК при Министерстве образования и науки ДНР.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В порядке рассмотрения работы, хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Чем Вы руководствовались при отборе и рандомизации больных для исследования? Учитывался ли уровень гликозилированного гемоглобина при отборе больных? Каково, по Вашему мнению, влияние компенсации СД на состояние респираторной функции легких?
2. Чем был обусловлен выбор применявшихся Вами методов исследования?
3. Является ли выбранный Вами метод оценки активности митохондриальных ферментов сукцинат- и лактатдегидрогеназы достаточно информативным, чтобы оценивать нарушения клеточного энергообмена?

Указанные вопросы принципиально не влияют на общую положительную оценку диссертации и носят дискуссионный характер.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Пивоваровой Оксаны Анатольевны «Клинико-патогенетические аспекты формирования респираторных нарушений при сахарном диабете и пути их метаболической коррекции» является завершенной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой автором решена проблема повышения эффективности диагностики и лечения респираторных нарушений у пациентов с сахарным диабетом. Полученные в диссертации результаты представляют большое интерес как с фундаментальной, так и с клинической точки зрения и имеют важное медицинское и социальное значение.

Диссертационная работа Пивоваровой Оксаны Анатольевны «Клинико-патогенетические аспекты формирования респираторных нарушений при

сахарном диабете и пути их метаболической коррекции» полностью соответствует всем положениям п. 2.1 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. (в редакции от 10.08.2018 г. № 10-45), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Пивоварова Оксана Анатольевна заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

профессор кафедры пропедевтики
внутренних болезней ФГБОУ ВО
Башкирский государственный
медицинский университет Минздрава России,
д.м.н. (14.01.25 - пульмонология), профессор



Рустэм Халитович Зулкарнеев *

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Почтовый адрес: 450008, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г.Уфа, ул. Ленина, 3 Телефон, факс: (347) 2721160. Адрес электронной почты учреждения: rectorat@bashgmu.ru. Сайт учреждения: <https://bashgmu.ru>.

