



УТВЕРЖДАЮ
Директор ИИВХ им. В.К. Гусака

Фисталь Э.Я.

_____ 2019 г.

ОТЗЫВ

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

Актуальность для науки и практики

Диссертационная работа Пивоваровой О.А. посвящена решению такой важной задачи, как поиск ранних диагностических критериев пульмональной патологии у пациентов с сахарным диабетом (СД), имеющей свои патофизиологические, клинические и терапевтические особенности. Поэтому выделение таких больных в особую группу для исследования представляется обоснованным и целесообразным. Однако необходимо отметить, что сочетание поражений двух серьёзных систем человека изучено недостаточно. Проблема повышения эффективности диагностики заболеваний лёгких при СД неоднократно поднималась в эпидемиологических исследованиях. Согласно установленным результатам, диагноз нередко устанавливается пациентам, которые уже имели тяжелое течение болезни. Это обусловлено тем, что пациенты данной группы ранее исключались из большинства исследований, поскольку ранние признаки поражения дыхательной системы не удовлетворяли критериям выборки и до

сих пор не выявлены четкие клинические и патофизиологические признаки этого патологического состояния.

В большинстве научных работ исследователей-клиницистов, опубликованных к настоящему времени уделялось внимание проблемам осложнений со стороны респираторной системы при нарушении углеводного обмена и созданию профилактической концепции для пациентов, однако, работы носили не полную характеристику, поскольку были изучены отдельные патогенетические составляющие.

Важнейшими целями изучения поражения бронхо-легочной системы при нарушениях углеводного обмена является поиск механизмов преобразования и особенностей терапии, но из-за отсутствия методологически подготовленной базы эффективность лечения крайне низка, что, в свою очередь, часто приводит к сомнениям в его принципиальной результативности.

В последние годы неоднократно рассматривался вопрос заболеваний, при которых имеется митохондриальная дисфункция, но исследователями выделяются только первичные митохондриальные болезни, хотя существует обширный класс состояний, характеризующийся энергетическим дисбалансом и вторичной митохондриальной недостаточностью. Все эти процессы происходят на фоне активного развития учения о полисистемных нарушениях клеточного энергообмена – митохондриальной патологии, а изменение функций митохондрий, как известно, является важным этапом повреждения клетки при СД.

Эти данные поднимают вопрос необходимости формирования рациональной концепции применения лекарственных средств, относящихся к группе метаболитических веществ, особенно с учётом выявляемых нарушений клеточного метаболизма и энергообмена при нарушениях углеводного обмена.

Таким образом, изучение представленных в диссертационной работе функциональных, морфологических и ультрамикроскопических

особенностей мукоцилиарного и аэрогематического барьеров при сахарном диабете и терапевтический поиск определяет её высокую актуальность и значимость.

Основные научные результаты и их значимость для науки и производства

Исследование Пивоваровой О.А. выполнено на репрезентативном контингенте больных с СД 1 и 2 типа. С целью получения нормативных показателей также были обследованы практически здоровые лица, которые составили контрольную группу. Кроме этого, в качестве экспериментального объекта стрептозотоцинового диабета использовали самцов белых крыс линии Wistar. В работе использованы современные общеклинические, лабораторные, цитохимические, инструментальные методы исследования.

В диссертации последовательно и чётко поставлены задачи, которые позволяют раскрыть цель исследования. Количество исследований достаточно для постановки полученных выводов. Для подтверждения достоверности результатов проведенного исследования и определения его достоверности, диссертантом, использовались современные аналитико-статистические и математические методы обработки.

У больных с СД, впервые исследованы распространенность, динамика встречаемости респираторных симптомов и впервые проведен мониторинг самооценки наличия хронических заболеваний дыхательной системы.

Автором, впервые, дана комплексная оценка клеточного состава мокроты и эндобронхиальных факторов: количественная характеристика, оценка функциональной активности клеток бронхиального эпителия, альвеолярных макрофагов, нейтрофилов при сахарном диабете в Донбассе.

Впервые научно доказано соотношение клинико-функциональных характеристик сахарного диабета, биомаркеров воспалительного процесса в

трахеобронхиальном дереве и выраженности респираторных симптомов у пациентов.

Пивоварова О.А. впервые представила значимость функциональной недостаточности мукоцилиарного тклиренса как одного из патофизиологических механизмов заболеваний дыхательной системы при сахарном диабете, изучив клинико-морфофункциональные особенности мукоцилиарной системы у больных СД.

В результате проведенного исследования, диссертант установила влияние гипергликемии на формирование тканевой реорганизации компонентов дыхательной системы: атрофию эпителиальной выстилки с увеличения толщины и уменьшением плотности расположения ресничек мерцательного эпителия, увеличение толщин аэрогематического барьера, сопровождающиеся его гипергидратацией на фоне снижения секреторных функций ламеллярных телец в альвеолоцитах II типа.

В диссертационном исследовании четко представлена ультраструктурная дезорганизация митохондрий и влияние на функциональные параметры митохондрий воспалительного процесса в бронхолегочной системе вследствие пролонгированного воздействия гипергликемии.

Значительным вкладом в научный процесс является установление нарушения активности митохондриальных ферментов, как показателей энергетического метаболизма бронхо-легочной системы, что доказывает патогенетическую обоснованность и результативность применения рибоксина, тиамин, липоевой кислоты, карнитина, витамина Е, аскорбиновой кислоты, триметазида, для предупреждения энергозависимых патологических изменений со стороны дыхательной системы у пациентов с СД.

Значимость для науки результатов исследований заключается в том, что полученные автором новые данные о механизмах преобразования воздухоносных путей и легочной ткани расширяют представления о

механизмах формирования патологии дыхательной системы при сахарном диабете.

Данные, полученные при анкетировании респондентов, позволяют определить контингент лиц, которым необходимо углубленное обследование респираторной системы, обосновать и внедрить систему комплексной анкетной скрининг-диагностики для оценки состояния респираторной системы у пациентов с СД, что является важным для практического здравоохранения.

Практическая значимость подтверждается установлением особенностей количественных показателей, цитологических, цитохимических показателей мокроты и жидкости БАЛ, что позволило автору разработать дополнительные критерии и установить диагностические признаки поражения воздухоносных путей при хронической гипергликемии.

С использованием оригинальных подходов обоснована и разработана совокупность критериев и способов диагностики мукоцилиарной недостаточности в практической медицине, основанных на применении функциональных, эндоскопических и морфофункциональных методах оценки состояния дыхательных путей. Данный диагностический комплекс рекомендуется применять при обследовании больных с СД и включать в план динамического наблюдения. Это является важным для своевременной диагностики мукоцилиарной недостаточности, прогнозирования уровня контроля заболеваний дыхательной системы с позиции нарушений деятельности мукоцилиарной системы, выбора адекватной базисной терапии с учетом ее потенциальной способности к коррекции мукоцилиарной недостаточности.

Наличие клинических признаков поражения респираторной системы, определяет необходимость выявления ранней диагностики нарушений клеточной биоэнергетики у пациентов с СД. Наиболее доступным и экономически выгодным для практического здравоохранения является

определение уровня активности митохондриальных ферментов – сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы лимфоцитов периферической крови.

Экспериментально обоснованное заключение о роли гипергликемии в формировании ультраструктурных реорганизаций воздухоносных путей и респираторного отдела лёгких имеет важное теоретическое значение для развития общей концепции механизмов формирования патологии дыхательной системы при сахарном диабете.

Ранняя диагностика респираторных нарушений позволит назначать своевременно комплексную лечебно-профилактическую терапию, которая улучшит качество жизни больных с СД.

Практическое значение результатов исследования определяется тем, что они нашли применение в практике работы практику лечебных учреждений: ГУ ЛНР Луганской республиканской больницы № 2 (поликлиническое отделение, терапевтическое отделение); ГУ ЛНР Луганской городской поликлиники № 9 (дневной терапевтический стационар); ГУ ЛНР Луганской городской многопрофильной больницы №8 (терапевтическое отделение); ГУ ЛНР «Специализированной железнодорожной больницы» (терапевтическое отделение), а также в педагогический процесс ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» (кафедра внутренней медицины ФПО, кафедра внутренней медицины, эндокринологии, пульмонологии и аллергологии), что подтверждено актами внедрения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные результаты и выводы рекомендуются для использования в практическом здравоохранении специалистами терапевтами, эндокринологами, пульмонологами для выявления и оценки респираторной

патологии у пациентов с СД, а также для прогнозирования эффективности метаболической терапии. Кроме того, результаты и выводы могут быть использованы в клинической лабораторной диагностике для выявления энергодефицитных состояний на основе анализа активности сукцинат- и лактатдегидрогеназ при сахарном диабете.

Результаты проведенного диссертационного исследования могут использоваться в амбулаторной практике (терапевтами, семейными врачами, пульмонологами, эндокринологами), а также в работе специализированных эндокринологических, пульмонологических отделений, занимающихся диагностикой и лечением болезней легких и эндокринной системы, и являющихся базой для научных исследований данной патологии.

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

Материалы диссертации представлены и обсуждены на VI Всероссийском конгрессе эндокринологов (Москва, 2012), VI Всероссийском диабетологическом конгрессе «Сахарный диабет в XXI веке – объединение усилий» (Москва, 2013), IX конгрес патологів України «Актуальні проблеми патології» (Луганськ, 2013), научно-практической конференции с международным участием «Современные научные достижения – 2014» (Прага, 2014), II Всероссийском конгрессе с участием стран СНГ «Инновационные технологии в эндокринологии» (Москва, 2014), 50th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (Vienna, 2014), 51th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (Stockholm, 2015), научно-практической конференции с международным участием «Ендотеліальна дисфункція при вік-залежній патології: діагностика, профілактика, лікування» (Київ, 2015), 17th International Congress of Endocrinology (Beijing, 2016), 20th ESE Postgraduate Training Course on Endocrinology DIABETES AND METABOLISM European

Society of Endocrinology (ESE) (Moscow, 2017).

По теме диссертации опубликовано 24 печатные работы в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Результаты исследования отражены в учебно-методическом пособии «Диагностическая программа для раннего выявления метаболического поражения респираторной системы у больных сахарным диабетом».

Замечания

В работе встречаются опечатки и стилистические ошибки, однако данное замечание не является принципиальным и не уменьшает научное и практическое значение выполненной работы.

Заключение

Диссертация Пивоваровой Оксаны Анатольевны «Клинико-патогенетические аспекты формирования респираторных нарушений при сахарном диабете и пути их метаболической коррекции» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук является завершённой научно-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной терапии, эндокринологии, пульмонологии – определение диагностических критериев для раннего выявления патологии дыхательной системы у пациентов с СД. Конкретизированы особенности количественных показателей, цитологические, цитохимические показатели мокроты и жидкости БАЛ, разработана совокупность критериев и способов диагностики мукоцилиарной недостаточности. Экспериментально обосновано заключение о роли гипергликемии в формировании ультраструктурных реорганизаций воздухоносных путей и респираторного отдела лёгких. По данным

проведенного научного исследования разработана комплексная лечебно-профилактическая терапия, которая улучшит качество жизни больных с СД.

Работа отвечает требованиям п. 2.1 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании координационного совета ИНВХ им. В. К. Гусака « 09 » декабря 2019 г., протокол № 7.

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, г. Донецк, пр-т Ленинский, 47;

Телефон: 062 345 16 57; тел./факс: 062 313 15 13;

www.iursdon.ru; e-mail: iurs@mail.ru

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

Подпись Дюба Д.Ш.

Начальник

Дюба Д.Ш.

ст. эк. кадр.



Лагера И.В.