

ОТЗЫВ

официального оппонента Прибылова Сергея Александровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней факультета последипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Недомолкиной Светланы Александровны «Особенности цитокинового статуса и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с сахарным диабетом 2 типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Избранная автором тема диссертационного исследования является актуальной. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), является одним из наиболее распространенных в популяции хронических заболеваний легких, представляет важнейшую медико-социальную проблему, отличается тенденцией к росту сопутствующей патологии, формированием новых фенотипов заболевания и значительным ухудшением качества жизни пациентов.

Изучение патогенетических изменений, специфичных для ХОБЛ у больных сахарным диабетом 2 типа (СД), позволит понять особенности клинической картины и оценить динамику течения ХОБЛ у пациентов с коморбидной патологией.

При сочетании ХОБЛ с сахарным диабетом 2 типа наблюдаются структурные и функциональные изменения эндотелиальных клеток капилляров альвеол. Эндотелиальная дисфункция развивается быстрее из-за взаимного негативного влияния. Вместе с тем, стойкое повышение уровня глюкозы сохраняет патологические сдвиги в функциях эндотелия и способствует развитию ранних и тяжелых осложнений СД, ускоряющих

развитие ХОБЛ. Прогрессирование ХОБЛ, в свою очередь, потенцирует развитие внелегочных проявлений. В современной литературе недостаточно данных о маркерах эндотелиальной дисфункции и динамики их изменений при сочетании ХОБЛ и сахарного диабета 2 типа.

Системные проявления ХОБЛ ухудшают прогноз и течение основного заболевания. Интенсивный и продолжительный воспалительный ответ сопровождается активацией иммунной системы и дисбалансом цитокинового механизма. Влияние комплексной терапии при сочетании ХОБЛ и сахарного диабета 2 типа на уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов остается неизученным.

Учитывая распространенность болезней в популяции, необходима разработка принципов и тактики лечения больных ХОБЛ в сочетании с СД, что даст возможность оптимизировать комплексную медицинскую помощь пациентам.

Научная новизна исследования

Автором впервые были изучены особенности клинико-лабораторных показателей у больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и показана их связь с уровнем гликированного гемоглобина.

Получены новые данные о статистически значимых различиях в активности системы про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-8), функциональном состоянии эндотелия у пациентов с ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа при различных показателях углеводного обмена в сравнении с пациентами с ХОБЛ без диабета.

Автором доказано, что длительное применение в комплексной терапии пациентов с ХОБЛ и СД розувастатина способствует коррекции функции эндотелия и дисбаланса цитокиновых медиаторов.

В ходе диссертационного исследования автором разработана балльная оценка определения степени тяжести обострения ХОБЛ у больных сахарным диабетом 2 типа по клинико-лабораторным показателям.

Практическая значимость полученных автором результатов

Результаты, полученные в диссертационной работе, имеет большую научно-практическую значимость. Автором показана клиническая

эффективность применения розувастатина в дозе 10 мг в сутки у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Доказана необходимость исследования цитокинового статуса и функционального состояния эндотелия в диагностике характера течения ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, отмечена положительная динамика при непрерывном лечении статинами в течение 1 года.

Включение розувастатина в комплексное лечение больных ХОБЛ с сахарным диабетом 2 типа позволяет улучшить показатели функции внешнего дыхания, увеличить переносимость физических нагрузок, нормализовать показатели липидного спектра и снизить частоту госпитализации в стационар в течение 1 года, тем самым повысить качество жизни пациентов.

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

Автором изучены и проанализированы известные положения и научные достижения в области изучения факторов риска и особенностей формирования сахарного диабета при ХОБЛ, что позволило подтвердить актуальность и обоснованность темы диссертационной работы, сформировать цель и задачи и дизайн исследования. Достоверность обеспечена представительностью выборки: обследовано 124 пациента, из них 64 больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа с различными целевыми показателями углеводного обмена, обширностью первичного материала, тщательного его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур.

Использованные методики по оценке клинического и лабораторного статуса пациентов информативны и отвечают современным требованиям и позволили решить поставленные задачи на высоком научно-методическом уровне.

Анализ полученных данных в диссертации Недомокиной С.А. проведен с применением современных методов статистической обработки данных, что позволило соискателю получить корректные результаты, сформулировать

логичные аргументированные выводы и разработать практические рекомендации.

Степень завершенности диссертации в целом и качество оформления

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, написана по традиционному плану и включает все основные разделы: обзор литературы, характеристика материалов и методов исследования, глава с описанием собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и библиографического списка, включающего 73 отечественных и 163 зарубежных источников.

Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК РФ, работа написана научным языком, имеет четкую структурную и логическую последовательность в изложении материала.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и полностью отражает суть проведенного исследования. Основные положения диссертации представлены на российских и международных конференциях, а также опубликованы в 10 научных работах, 5 из которых – в изданиях рекомендованных ВАК РФ. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных «Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с сахарным диабетом 2 типа: клинико-иммунологические особенности» № 2018620144 от 23.01.2018.

Общая оценка представленной работы положительная.

Принципиальных замечаний по работе нет, важность ее с научных и практических позиций не вызывает сомнения.

Заключение

Диссертационная работа Недомолкиной Светланы Александровны «Особенности цитокинового статуса и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни,

выполненная автором под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Золоедова Владимира Ивановича на кафедре госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи повышения уровня диагностики функциональных расстройств и эффективности лечения пациентов с ХОБЛ и больных сахарным диабетом 2 типа.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне полученных результатов, а также с учетом их практической значимости диссертационная работа Недомолкиной С.А. полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с дополнениями от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016г. № 748, от 29 мая 2017г. № 650, от 28 августа 2017г. № 1024, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук, а ее автор Недомолкина Светлана Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой
внутренних болезней ФПО
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Прибылов Сергей Александрович

Адрес 305041, Курская область, г.Курск, ул. К. Маркса, д.3;

Телефон: (4712) 58-81-37

Адрес сайта: <http://kurskmed.com>

Электронная почта: kurskmed@mail.ru

14.12.2018 г.

Подпись зав. кафедрой внутренних болезней ФПО ФГБОУ ВО
КГМУ Минздрава России, профессора Прибылова С.А. заверяю:

Начальник управления персоналом
и кадровой работы КГМУ



Сорокина Н.Н.