

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный
медицинский университет имени
академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор _____ Р.Е. Калинин

«10» _____ 2018 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Недомолкиной Светланы Александровны «Особенности цитокинового статуса и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с сахарным диабетом 2 типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность темы

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является актуальной проблемой современной медицины, заболеваемость которой постоянно увеличивается и составляет в России 609,4 на 100000 населения.

В настоящее время ХОБЛ рассматривают не только как заболевание дыхательных путей и лёгких, характеризующееся ограничением воздушного потока. Для ХОБЛ характерны системные проявления: анемия, остеопороз, дисфункция скелетных мышц, поражение сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, кахексия и др., поэтому проблема коморбидности при хронической обструктивной болезни лёгких приобретает исключительную актуальность (Smith M.C. et al., 2014; Скотников А.С. и соавт., 2015).

В клинической практике ежегодно увеличивается сочетание ХОБЛ с сахарным диабетом 2 типа. По данным разных авторов, частота встречаемости пациентов с данной коморбидной патологией варьирует от 2 до 35,8% (Чучалин А.Г. и соавт., 2016).

Оценить динамику и прогноз развития ХОБЛ у больных сахарным диабетом 2 типа возможно только при углубленном изучении специфических для данной коморбидной патологии патогенетических изменений. В последнее время активно изучаются биологические маркеры воспаления в дыхательных путях и в крови. Особую значимость приобретает исследование цитокинового статуса больных, а именно про- и противовоспалительных медиаторов.

Частота сосудистых катастроф у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с сахарным диабетом в 1,5-2 раза больше. Исследование функционального состояния эндотелия сосудов является современной задачей ученых всего мира. Результаты исследований пробы с реактивной гиперемией, изменений концентрации эндотелина – 1 у больных ХОБЛ и сопутствующей патологией представлены в единичных работах. Недостаточно изучено содержание эндотелина - 1 у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от показателей углеводного обмена.

У больных ХОБЛ описаны эффекты статинов, включая противовоспалительный, антиоксидантный, иммуномодулирующий, эндотелийпротективный, антиадгезивный. Для статинов установлено влияние на процессы ремоделирования, они способны тормозить процесс злокачественной трансформации клеток в лёгких (Young N.P. et al, 2009). Новые перспективы терапии больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа требуют дальнейшего изучения для повышения эффективности лечения коморбидной патологии. Открытым остается вопрос о возможном влиянии статинов на медиаторы воспаления и эндотелий сосудов при коморбидной патологии.

Именно поэтому диссертация С.А. Недомолкиной, посвященная особенностям цитокинового статуса и эндотелиальной дисфункции у больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, представляется весьма актуальной и важной.

Связь работы с планом отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ в федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России). Тема диссертации соответствует паспорту специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнения, так как в работе впервые определены особенности цитокинового статуса и эндотелиальной дисфункции у больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от целевых показателей углеводного обмена. Выявлено, что активность системы про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-8), функционального состояния эндотелия у пациентов с ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа при различных целевых показателях углеводного обмена значительно отличается, а так же и по отношению к цитокиновому статусу и функциональному состоянию эндотелия у больных с монопатологией. Определена эффективность применения розувастатина 10 мг в сутки у больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, клинически выразившаяся в уменьшении числа госпитализаций в стационар по поводу обострений ХОБЛ или декомпенсации сахарного диабета 2 типа в 2 раза.

Разработанная в ходе исследования балльная оценка позволяет определять степень тяжести обострения ХОБЛ у больных сахарным диабетом 2 типа по клинико-лабораторным показателям.

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

Научные положения и выводы диссертации базируются на достаточном по объему числе наблюдений (автором обследовано 124 человека, из них 64 пациента с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с сахарным диабетом 2 типа). Группы сравнения сопоставимы и достаточны для проведения статистического анализа. Исследование выполнено на современном научно-методическом уровне в соответствии с поставленной целью и задачами. Анализ полученных результатов проведен с применением современных методов статистической обработки данных.

Выводы основаны на результатах проведенного исследования и логично вытекают из материалов диссертации. Это позволяет признать достоверность полученных результатов, сформулированных выводов и положений, выносимых на защиту. Полученные автором результаты легли в основу практических рекомендаций, которые также следует признать обоснованными.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты представленной научно-исследовательской работы могут быть оценены весьма высоко, так как не только определяются особенности клинических проявлений коморбидной патологии у больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, но и доказывается их связь с дисбалансом цитокинового статуса и эндотелиальной дисфункции при различных целевых показателях углеводного обмена. Установлена клиническая эффективность применения статинов (розувастатина 10 мг в сутки) у больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа,

проявляющаяся в положительном влиянии не только на липидный спектр, но и на цитокиновый статус и функциональное состояние эндотелия сосудов. Показана практическая значимость использования разработанной балльной оценки определения степени тяжести обострения ХОБЛ у больных сахарным диабетом 2 типа по клинико-лабораторным показателям, которая позволила сократить сроки госпитализации больных с коморбидной патологией.

Полученные автором результаты позволили сформулировать практические рекомендации, которые являются обоснованными, информативными, конкретными, имеют важное значение для практического здравоохранения и включают алгоритм определения степени тяжести ХОБЛ у больных сахарным диабетом 2 типа на основе балльной оценки клинико – лабораторных показателей. Реализация предложенной балльной оценки позволит повысить эффективность лечения и прогнозирования течения коморбидной патологии.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в моделировании и реализации исследования. Проанализировано достаточное количество отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, получены и оценены результаты работы. Автором самостоятельно проведены все этапы: разработка дизайна исследования, набор и рандомизация людей в исследуемые группы, осуществление лабораторных и инструментальных методов обследования, статистическая обработка полученных результатов, подготовка и публикация статей по теме диссертации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертационной работы

Результаты исследования позволяют рекомендовать определение концентрации эндотелина-1, про- и противовоспалительных цитокинов; исследовать эндотелиальную функцию с помощью пробы с реактивной

гиперемией для коррекции лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и сахарным диабетом 2 типа. Для достижения положительного эффекта на клиническое течение взаимоотношающихся заболеваний, коррекции цитокинового статуса и эндотелиальной дисфункции рекомендуется использовать статины (розувастатин 10 мг в сутки) больным ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Предложенные автором практические рекомендации по использованию балльной оценки степени тяжести ХОБЛ по клинико-лабораторным показателям у больных сахарным диабетом 2 типа позволят повысить эффективность лечения коморбидных больных.

Полученные результаты диссертационного исследования могут использоваться в практической деятельности врачей общей практики, участковых терапевтов, пульмонологов, эндокринологов, а также при подготовке лекционного курса по госпитальной терапии и эндокринологии, в программах обучения студентов и постдипломном образовании в высших медицинских учебных заведениях Российской Федерации.

Печатные работы

Результаты диссертационного исследования нашли отражение в 10 печатных работах, 5 из которых – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных. Материалы, представленные в научных публикациях, полностью отражают основные результаты диссертации.

Оценка содержания диссертации

Диссертация включает все основные разделы, изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из обзора литературы, описания материалов и методов исследований, главы с описанием собственных

исследований, обсуждений полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и достаточно полного списка литературы (включающего 73 отечественных и 163 зарубежных источников). Работа написана хорошим языком, иллюстрирована 19 таблицами и 14 рисунками. Автореферат в полной мере соответствует содержанию диссертации С.А. Недомолкиной.

Замечания

Принципиальных замечаний к содержанию работы нет. Желательно уточнить стилистические формулировки в тексте автореферата.

Заключение

Диссертационная работа Недомолкиной Светланы Александровны на тему «Особенности цитокинового статуса и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезни легких 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, является законченной научно-квалификационной работой, соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, предлагает новое решение актуальной задачи практического здравоохранения – верификация роли цитокинового статуса и функционального состояния эндотелия сосудов у больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от целевых показателей углеводного обмена, а также определение балльной оценки степени тяжести ХОБЛ у больных сахарным диабетом 2 типа по клинико-лабораторным показателям.

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 присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с дополнениями от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024, от 01 октября 2018 г. № 1168, 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.

Отзыв обсужден на заседании кафедры терапии и семейной медицины ФДПО с курсом медико-социальной экспертизы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 15 от «06» декабря 2018 г.).

Заведующий кафедрой
терапии и семейной медицины ФДПО
с курсом медико-социальной экспертизы
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинский наук (14.01.25 – Пульмонология),
профессор

Абросимов Владимир Николаевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)
390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9
Тел: (4912) 46-08-01, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

Подпись профессора В.Н. Абросимова заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, д.м.н.

И.А. Сущков