

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Бурдули Николая Михайловича на диссертационную работу Булуевой Хавы Аюбовны на тему «Комплексная коррекция антиоксидантных и гипоксических нарушений у больных хронической обструктивной болезнью лёгких с сопутствующей стенокардией напряжения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни

### **Актуальность темы диссертации**

В настоящее время клиницист и в первую очередь, терапевт, кардиолог, пульмонолог все чаще сталкиваются с пациентом, у которого имеются несколько одновременно патогенетически взаимосвязанных заболеваний, и такое состояние получило название «коморбидности».

Понятие коморбидности (comorbidity) впервые предложил A.R. Feinstein (1970). Он вкладывал в этот термин представление о наличии дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и отличается от него.

Коморбидность является клинической реальностью и обращаясь к врачу по поводу конкретной проблемы со здоровьем, человек чаще всего и не подозревает о том, что его состояние вызвано не одной, а целым комплексом проблем.

Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, прогноз и лечение многих заболеваний многогранно и индивидуально. Взаимодействие заболеваний, возраста и лекарственного патоморфоза значительно изменяет клиническую картину и течение основной нозологии, характер и тяжесть осложнений, ухудшают качество жизни больного, ограничивают или затрудняют лечебно-диагностический процесс.

Мировая статистика свидетельствует, что на сегодняшний день самыми распространенными заболеваниями являются патологии сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем.

Сердечно-сосудистая и респираторная патологии имеют общие факторы риска, патогенетические особенности развития и прогрессирования заболевания. Помимо наличия тесных анатомо-физиологических взаимосвязей между дыхательной и

сердечно-сосудистой системой имеется доказанная корреляционная взаимосвязь между табакокурением и развитием хронических заболеваний органов дыхания с одной стороны и атеросклерозом коронарных артерий с другой.

Увеличение распространенности табакокурения, неблагоприятная экологическая ситуация, старение населения приводят к увеличению заболеваемости как хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), так и ишемической болезнью сердца (ИБС). Сочетание ИБС и ХОБЛ, согласно эпидемиологическим исследованиям, в структуре заболеваемости старших возрастных групп составляет до 62,5% и число таких больных продолжает постоянно расти, что представляет важную социальную проблему современной медицины. Обострение ХОБЛ признается важным фактором риска развития коронарной патологии, так как при этом усугубляются метаболические нарушения, усиливаются гипоксия и гипоксемия.

Сочетание ХОБЛ и ИБС представляет определенные трудности при выборе тактики лечения, так как российские и международные рекомендации по ИБС и ХОБЛ посвящаются проблемам лечения больных с отдельно взятой патологией.

Жизненно важным компонентом энергетического метаболизма является жирорастворимое соединение коэнзим  $Q_{10}$ . Коэнзим  $Q_{10}$  является основным кофактором и субстратом ряда важнейших биологических процессов. Коэнзим  $Q_{10}$  - это активный компонент дыхательной цепи, обеспечивающий клеточное дыхание. Представляя собой энергетический субстрат, абсолютно необходимый для жизнедеятельности всех клеток, в митохондриях коэнзим  $Q_{10}$  являясь коферментом как минимум трех митохондриальных ферментов, обеспечивает сопряжение электронного транспорта и окислительного фосфорилирования.

В клинических исследованиях с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями была показана важная роль кофермента  $Q_{10}$  для митохондриальной биоэнергетики, что явилось обоснованием применения его у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, нарушениями ритма и кардиомиопатиями. Терапия коэнзимом  $Q_{10}$  при ИБС приводит к повышению сократительной способности клеток миокарда *in vitro*. Американская ассоциация сердца признает коэнзим  $Q_{10}$  как потенциально многообещающее нейропротективное лечебное средство при острой ишемии.

Вместе с тем, современная терапия ХОБЛ и ИБС не всегда оказывается эффективной, может проводится не у всех больных, часто приводит к развитию нежелательных побочных реакций и сопровождается большими финансово-экономическими затратами, что стимулирует поиск новых методов и способов лечения, в том числе и немедикаментозных.

Из немедикаментозных методов в последние годы в практику интенсивно внедряют новые методы лечения, с использованием лазерного излучения, которое обладает широким спектром биологического действия и дает множество клинических эффектов.

Широта и разноплановость биологических эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения свидетельствуют о том, что оно способно влиять на ключевые регуляторные системы организма. Несмотря на широкое использование при различных заболеваниях, многие механизмы действия и пути реализации лечебного эффекта лазерного излучения и в особенности при наличии коморбидной патологии до сих пор остаются нераскрытыми.

Указанные обстоятельства дают право считать, что представленная на оппонирование диссертационная работа Булуевой Хавы Аюбовны «Комплексная коррекция антиоксидантных и гипоксических нарушений у больных хронической обструктивной болезнью лёгких с сопутствующей стенокардией напряжения», целью которой является оценка не только эффективности использования в комплексном лечении таких больных сочетания низкоинтенсивного лазерного излучения и коэнзима Q<sub>10</sub>, но и раскрытие механизмов положительного действия, является безусловно актуальной.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна проведенного Булуевой Х.А. диссертационного исследования заключается в том, что на основе полученных результатов исследования у больных ХОБЛ и ИБС патогенетически обоснована целесообразность включения в комплексную терапию сочетанного применения коэнзима и низкоинтенсивного лазерного излучения. воздействия. Полученные результаты исследования позволяют научно обосновать эффективность предлагаемой методики лечения в нивелировании процессов оксидативного

стресса. снижении продукции провоспалительных цитокинов, коррекции гемодинамических, спирометрических нарушений.

Включение низкоинтенсивного лазерного излучения и коэнзима Q<sub>10</sub> в комплексное лечение больных ХОБЛ в сочетании с ишемической болезнью сердца сопровождается более ранними сроками улучшения клинико-функциональных показателей и в конечном итоге улучшает качество жизни больных.

### **Практическая и теоретическая значимость научных результатов**

Для практического здравоохранения проведенные исследования открывают новые возможности лечения коморбидных больных, в частности ХОБЛ в сочетании с стабильной стенокардией напряжения, что позволит оптимизировать лечебный процесс данной категории больных, достичь более выраженного терапевтического эффекта, продлить ремиссию заболевания, значительно уменьшить медикаментозную нагрузку.

Результаты диссертационной работы Булуевой Х.А. внедрены в работу кардиологического отделения государственного бюджетного учреждения "Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн" г. Грозного, а также используются в учебно-педагогическом процессе кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основные результаты, полученные при выполнении работы, докладывались и обсуждались на научно-практических конференциях, конгрессах, форумах российского и регионального уровня.

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ в центральной и местной печати, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций. Подготовлены методические указания для врачей.

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

Основные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, можно считать обоснованными и достоверными, поскольку они базируются на обследовании достаточного количества больных (104 пациента с ХОБЛ в сочетании с стабильной стенокардией), использовании в работе современных, адекватных задачам информативных методов исследования, тщательном качественном и количественном анализе с применением методов статистической обработки данных. Четко и последовательно соблюдены ведущие принципы доказательной медицины (правила распределения больных по группам, наличие групп сравнения и контроля, критерии включения и исключения из исследования). Все это вместе взятое дало возможность получения аргументированных и доказательных выводов.

### **Степень завершенности диссертации в целом и качество оформления.**

Диссертационная работа изложена на 134 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 199 источников, из них 120 отечественных и 79 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 18 таблицами.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, аргументирует новизну полученных результатов, показывает их практическую значимость. В этом же разделе четко сформулированы цель и задачи исследования, которые определены актуальностью проблемы и адекватны теме диссертации.

В первой главе (обзор литературы) автор приводит современные данные о этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении хронической обструктивной болезни легких, стабильной стенокардии напряжения. Автор подробно разбирает современную классификацию ХОБЛ.

В этой главе автор отмечает основные механизмы ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний и ХОБЛ, особенности течения сочетанной патологии и представления о методах терапии ХОБЛ и ИБС.

В обзоре литературы представлена современная информация о патогенетических механизмах лазерной терапии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, а также ХОБЛ.

Обзор написан вполне квалифицированно с использованием значительного количества литературных источников последних лет, всесторонне раскрывает состояние вопроса об использовании низкоинтенсивного лазерного излучения и коэнзима Q<sub>10</sub> в комплексном лечении больных с ХРБЛ и стабильной стенокардией.

Во второй главе представлена общая характеристика больных, методика работы, детально описаны методы обследования и лечения больных ХОБЛ, ассоциированной со стабильной стенокардией напряжения, принципы оценки результатов лечения, критерии оценки эффективности лечения и методы статистической обработки полученного материала.

Приводится описание предложенных методик лазерной терапии в объеме, необходимом для практического воспроизведения.

В третьей главе приведены результаты собственных исследований динамики и сравнительного анализа клинических и лабораторных показателей функции внешнего дыхания, показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, цитокинового профиля крови, эхокардиографического исследования, мониторинга ЭКГ, а также результаты катamnестических наблюдений через 6 месяцев.

Четвертая глава диссертационной работы посвящена обсуждению полученных результатов исследования. В этой главе Булуевой Х.А. проведен анализ данных, полученных в результате выполнения диссертационной работы, обоснованы сведения о характере влияния отдельных лечебных воздействий у больных с ХОБЛ и стабильной стенокардией напряжения.

Выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Основное содержание работы отражено в автореферате диссертации и в опубликованных научных работах.

Работа написана грамотно, логично с выделением важнейших из выявленных закономерностей.

### **Личный вклад автора**

Диссертационная работа выполнялась автором самостоятельно на базе государственного бюджетного учреждения "Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн" г. Грозного в течение 2013-2016 гг.

Автором определена цель и задачи исследования, его планирование, проведен весь объем клинических данных, формирование баз данных, анализ медицинской документации и полученных результатов, статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации.

В целом диссертация Булуевой Х.А. вносит научный вклад в такие направления медицинской науки, как терапия, кардиология, пульмонология, физиотерапия. Предлагаемая комплексная терапия с применением низкоинтенсивного лазерного излучения с коэнзимом Q<sub>10</sub> у больных ХОБЛ со стабильной стенокардией позволяет существенно расширить возможности и повысить эффективность лечения данной категории больных.

### **Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации**

Автореферат диссертации и публикации автора отражают основные положения диссертационной работы.

### **Соответствие содержания диссертации научной специальности**

#### **14.01.04 – внутренние болезни**

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.04 – внутренние болезни в области изучения механизмов действия, эффективности и безопасности лекарственных препаратов и немедикаментозных способов воздействия (п.4).

### **Замечания к работе**

Несмотря на то, что в целом вся работа имеет четкую структурную и логическую последовательность в изложении материала, написана научным языком в ней встречаются отдельные стилистические погрешности и опечатки, которые не снижают общей высокой оценки работы.



По нашему мнению в заключении главы, посвященной обзору литературы, необходимо было сделать краткое резюме с выделением нерешенных вопросов при сочетании ХОБЛ со стабильной стенокардией, которые и послужили обоснованием выбора темы данного исследования.

В главе «Материал и методы исследования и лечения» слишком подробно описаны хорошо известные методики, в частности методика проведения теста с 6-минутной ходьбой, русифицированная версия общего опросника SF-36, а также в этой главе нам представляется не совсем целесообразным подробно освещать фармакологическое действие коэнзима Q<sub>10</sub>.

В плане дискуссии хотелось бы знать мнение диссертанта по следующим вопросам:

1. В выводе под номером 4 Вы утверждаете, что применение коэнзима Q<sub>10</sub> в комплексной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией II ФК способствует повышению супероксиддисмутазы на 47%, общей антиоксидантной активности плазмы на 86%, что свидетельствует о его антиоксидантной и антигипоксической активности. На чем основано Ваше утверждение, тем более что из литературных источников известно о антиоксидантной и антигипоксической активности лазерной терапии, которая применялась одновременно с коэнзимом Q<sub>10</sub>?
2. Целесообразно ли проведение повторных курсов лечения с применением разработанной Вами методики для данной категории больных? Если да, то в какие сроки?

### **Заключение**

По актуальности темы, новизне полученных данных, значимости для науки и практики, выводов и рекомендаций диссертация Булуевой Хавы Аюбовны на тему «Комплексная коррекция антиоксидантных и гипоксических нарушений у больных хронической обструктивной болезнью лёгких с сопутствующей стенокардией напряжения», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Никитина Анатолия Владимировича, содержащей



новое решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения и качества жизни больных ХОБЛ со стабильной стенокардией, за счет включения в лечебный комплекс сочетания низкоинтенсивного лазерного излучения и коэнзима Q<sub>10</sub>.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация Х.А.Булуевой соответствуют требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а сам диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Заведующий кафедрой внутренних болезней №5  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская  
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор Н.М. Бурдули  
E-mail: [burduli@yandex.ru](mailto:burduli@yandex.ru)  
Телефон: 89888752788

Адрес организации: 362019, Республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ,  
ул. Пушкинская, д. 40  
Телефон организации: (8672) 53-03-97  
Факс: (8672) 53-03-97  
Официальный сайт: <http://sogma.ru>

Подпись д.м.н., профессора Н.М. Бурдули заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская  
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Д.х.н.



Р.В. Калагова