

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства образования и науки Российской Федерации Юрия Ивановича Афанасьева, на диссертацию Шишкиной Елены Сергеевны на тему «Клинико-диагностическое значение оценки и коррекции цитокинового статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца», представленной 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) в последнее десятилетие занимает ведущее место среди заболеваний легких. ХОБЛ является одной из основных причин инвалидизации и смертности пациентов. В настоящее время болезнь поражает мужчин и женщин практически с одинаковой частотой.

В современных условиях хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца (ИБС) рассматриваются как часто встречающиеся коморбидные заболевания, в генезе которых важное значение имеет хроническое воспаление, и в этом тандеме обострение ХОБЛ влияет на прогрессирование ИБС, что вызывает серьезную медицинскую и социальную проблему. Несмотря на достигнутые успехи в профилактике и лечении ИБС, она по-прежнему представляет собой одну из актуальных проблем современной кардиологии в связи с высокой распространенностью, инвалидизацией и смертностью, преимущественно среди лиц молодого, трудоспособного возраста.

Известно, что в основе ХОБЛ лежит длительно текущее воспаление, которое затрагивает все структуры легочной ткани (легочные сосуды, альвеолы, бронхиолы, бронхи). На ранних этапах воспалительный процесс имеет локальный характер. При прогрессировании заболевания местное воспаление приобретает системный характер.

Системное воспаление является общим патогенетическим механизмом в развитии ХОБЛ и ИБС.

Актуальность темы определяется необходимостью изучения связи обострений ХОБЛ и прогрессирования ИБС, обоснования и разработки методов лечения, направленных на уменьшение частоты приступов стенокардии и длительности ишемии миокарда при обострении ХОБЛ.

Научная новизна исследования. Научная новизна проведенного диссертационного исследования и полученных результатов не вызывает сомнений. Автором были определены маркеры дестабилизации ИБС при обострении сопутствующей ХОБЛ.

Автор разработал способ коррекции цитокинового статуса у пациентов с ИБС при обострении ХОБЛ. Проанализированы результаты применения рофлумиласта.

Показано положительное влияние рофлумиласта на количество приступов стабильной стенокардии и длительность ишемии миокарда у исследуемых пациентов.

Практическая значимость полученных автором результатов. Автором доказано, что применение ингибитора фосфодиэстеразы-4 рофлумиласта с целью коррекции цитокинового статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца способствует уменьшению количества провоспалительных цитокинов в крови, а также способствует уменьшению количества приступов стенокардии, уменьшению длительности ишемии миокарда, способствует стабилизации артериального давления (АД), а также улучшает качество жизни пациентов.

Разработанный способ коррекции цитокинового статуса у больных с ХОБЛ и ИБС, другие результаты и выводы диссертационного исследования рекомендовано использовать в работе врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов, кардиологов поликлиник и терапевтических стационаров, а также в учебном процессе терапевтических кафедр медицинских ВУЗов и факультетов последипломного образования.

Личный вклад автора. У автора диссертации основная роль в моделировании и реализации исследования. Автор самостоятельно изучил отечественные и зарубежные источники литературы по теме исследования, разработал дизайн исследования, произвел набор пациентов и распределил их на группы исследования, провел анализ полученной клинической информации, статистическую обработку данных, сформулировал выводы и практические рекомендации.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации. Представленная диссертационная работа является тщательно спланированным, обдуманым исследованием. Оно выполнено на высоком научном и методическом уровне с соблюдением всех требований, предъявляемых к подобным научным работам. Работа проведена на репрезентативной выборке с соблюдением правил GCP и применением современных лабораторных, инструментальных и опросных методов исследования, терапевтических подходов к медикаментозному лечению. Было обследовано достаточное количество пациентов (110 пациентов с ХОБЛ и ИБС). Материал логично изложен, четко определены цель и задачи, которые были реализованы в ходе исследования. Выводы и практические рекомендации основаны на полученных результатах и обоснованы с помощью современных методов медицинской статистики.

Аннотация содержит все необходимые разделы и полностью соответствует диссертации.

Структура представленной диссертации - традиционная. Работа изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка научной литературы, который содержит 155 источников (69 отечественных и 86 зарубежных). Работа иллюстрирована 18 таблицами, 25 рисунками, тремя клиническими примерами.

Во введении автор отражает актуальность темы диссертационного исследования, степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи исследования, определена научная новизна работы и ее научно-практическая значимость, описана методология исследования, обозначены основные положения, выносимые на защиту, указана апробация работы.

В обзоре литературы диссертант анализирует аспекты этиологии, патогенеза ХОБЛ, а также ее распространенность в России и за рубежом. Делается акцент на коморбидность ХОБЛ и ИБС, общность их патогенетических механизмов. Также отражены основные вопросы терапии ХОБЛ, отражено новое в лечении ХОБЛ. Обращено внимание на необходимость поиска эффективных методов терапии пациентов с коморбидной патологией и возможность его реализации.

В главе «Материалы и методы исследования» довольно подробно описаны клинические, функциональные и биохимические методы исследования. Особое внимание уделено определению цитокинового статуса у больных ХОБЛ и ИБС, оценке клинических проявлений данных заболеваний. Статистическая обработка результатов проведена с помощью программ STATISTICA 10.0, MS Excel 2010, что соответствует современным требованиям.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований, в которых показано, что применение противовоспалительного препарата рофлумапта дополнительно к противовоспалительной терапии ХОБЛ снижает уровень маркеров воспаления в крови, стабилизирует клинические проявления ХОБЛ и ИБС, улучшает качество жизни пациентов по сравнению с пациентами, получавшими стандартную терапию.

В главе «Заключение» проводится анализ полученных результатов с использованием данных отечественной и зарубежной литературы.

Выводы обоснованы результатами собственного исследования и корректны. Проведенное исследование позволило автору предложить ряд практических рекомендаций, представляющих интерес для практического здравоохранения.

По теме диссертационного исследования опубликовано 14 научных работ, 4 из них – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, получен патент РФ на изобретение.

Принципиальных замечаний к работе нет. Однако при ее прочтении возник ряд вопросов к автору диссертации:

1. Какую стандартную терапию получали пациенты в исследуемых группах? Одинаковыми ли препаратами?
2. Пациенты с обострением ХОБЛ госпитализировались планово или экстренно?
3. Была ли взаимосвязь между уровнем провоспалительных цитокинов и тяжестью проявлений ХОБЛ и ИБС?

Заключение

Диссертационная работа Шишкиной Елены Сергеевны на тему: «Клинико-диагностическое значение оценки и коррекции цитокинового статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, выполненная под научным руководством д.м.н., профессора, заслуженного деятеля науки РФ В.М. Провоторова, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи - повысить эффективность терапии больных ХОБЛ и ИБС путем оптимизации лечения с применением противовоспалительного препарата – ингибитора ФДЭ-4 –рофлумиласта при обострении хронической обструктивной болезни легких.

По актуальности, методическому уровню, новизне, практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013,

