

ОТЗЫВ

официального оппонента Вербового Андрея Феликсовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский 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 исследования

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) продолжает лидировать в мире по смертности пациентов, оставаясь проблемой современного здравоохранения. Сочетание таких инвалидизирующих заболеваний, как ХОБЛ и сахарный диабет 2 типа, требуют особого внимания ученых и поиска новых решений в лечении коморбидной патологии.

Цитокиновый статус коморбидных больных представляет особый интерес. Определение маркеров воспаления (цитокинов) позволит решить и прогнозировать дисбаланс в про- и противовоспалительных системах.

Оценка функционального состояния эндотелия у больных ХОБЛ и сахарным диабетом 2 типа особенно важна, так как частота сосудистых осложнений остается очень высокой, как и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у этих больных.

По Российским алгоритмам специализированной помощи при сахарном диабете давно используются целевые показатели гликированного гемоглобина для стратификации тактики лечения больных. Исследование

цитокинового статуса и эндотелиальной дисфункции с учетом оценки целевых показателей необходимо для понимания и прогнозирования стратификации лечения больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом.

Все вышеизложенное позволяет считать диссертационную работу, целью которой было выявить и оценить особенности цитокинового статуса и функционального состояния эндотелия у больных ХОБЛ на фоне сахарного диабета 2 типа с различными целевыми показателями углеводного обмена, актуальной.

Научная новизна

Исследования, проведенные автором, позволили достичь поставленной в работе цели. Полученные в диссертационной работе результаты являются значимыми для науки и практики.

Автором получены данные о статистически значимых различиях цитокинового статуса (ИЛ- 4, ИЛ-8, ФНО- α) и функционального состояния эндотелия у пациентов с ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа при различных целевых показателях углеводного обмена по отношению к больным с монопатологией.

Установлена клиническая эффективность применения статинов у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с сахарным диабетом, которая проявилась снижением числа обращений по поводу госпитализации в стационар.

В ходе диссертационного исследования разработана балльная оценка определения степени тяжести обострения ХОБЛ у больных сахарным диабетом 2 типа по клинико-лабораторным показателям, которая позволила применить пациенториентированный выбор лечения.

Практическая значимость работы

Автор показал, что определение цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- α) и функционального состояния эндотелия (эндотелин-1, проба с реактивной

гиперемией) позволяет оценить патофизиологические изменения у больных ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, что можно использовать для диагностики течения ХОБЛ. Степень частоты встречаемости и тяжести проявлений полученных нарушений напрямую зависели от целевых показателей углеводного обмена.

Динамическое наблюдение показателей цитокинового статуса и функционального состояния эндотелия, подтвердили клиническую эффективность применения розувастатина в дозе 10 мг/сутки у коморбидных больных, которое проявилось не только улучшением липидного спектра, но и положительным влиянием на маркеры воспаления (увеличение противовоспалительного ИЛ-4; снижение провоспалительного ФНО- α) и повреждения эндотелия (снижение концентрации эндотелина-1).

Внедрение в клиническую практику балльной оценки определения степени тяжести обострения ХОБЛ у больных сахарным диабетом 2 типа по клинико-лабораторным показателям позволило персонализировать подходы к лечению ХОБЛ и снизить сроки госпитализации коморбидных пациентов.

Личный вклад автора

Автором проведен большой анализ отечественных и зарубежных источников литературы. Самостоятельно разработан дизайн исследования, осуществлен набор пациентов и разделение их на группы, динамическое клиническое наблюдение за больными, статистическая обработка полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций, публикация научных статей.

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

Достоверность обеспечена убедительной выборкой больных (было обследовано 124 пациента, 64 из которых страдали ХОБЛ в сочетании с

сахарным диабетом 2 типа), достаточным количественным и качественным анализом, системностью исследовательских процедур.

Статистический анализ полученных результатов проведен с применением современных методов статистической обработки данных, что позволило автору получить корректные результаты и сформулировать логичные выводы, составить практические рекомендации. Автореферат соответствует содержанию диссертации и полностью отражает проведенное исследование. Основные положения диссертации были представлены на российских и международных конференциях, а также опубликованы в 10 научных работах, 5 из которых - в изданиях ВАК РФ.

Оценка содержания диссертации

Проведенное автором исследование и полученные выводы очень актуальны и позволяют привлечь внимание к коморбидным пациентам, а именно к сочетанию хронической болезни лёгких и сахарного диабета 2 типа; повысить эффективность диагностики и персонализированного подхода к пациенту для выбора эффективного лечения.

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 структуру и логическую последовательность в изложении материала.

При изучении работы к диссертанту возникли следующие вопросы:

1. Какова была степень дыхательной недостаточности у больных с ХОБЛ в группе с её сочетанием с СД 2 типа? Какую дозу метформина получали эти пациенты?

2. Как можно объяснить повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение спирометрических показателей, компенсации СД, уменьшение дисбаланса цитокинов, снижение эндотелина-1 в группе больных, постоянно получающих розувастатин?

Вместе с этим появились некоторые размышления. В работе были обследованы пациенты с обострением хронической обструктивной болезни лёгких, что и сопровождается цитокиновым дисбалансом. Более правильным представляется изучение цитокинов вне обострения ХОБЛ.

Представляется методологически более правильным подразделение больных на группы с гликированным гемоглобином до 7,0% и выше 7,0%, что позволило бы оценить влияние компенсации СД на изучаемые показатели. В работе обследованные разделены на группы в зависимости от целевого уровня гликированного гемоглобина.

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», 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 законченной научно-квалифицированной работой по актуальной проблеме медицины, отражающей клинико-патогенетические особенности коморбидной патологии и возможность использования балльной оценки степени тяжести обострения ХОБЛ у больных сахарным диабетом для определения тактики ведения пациентов.

Все перечисленное позволяет считать, что диссертационная работа Недомолкиной Светланы Александровны имеет теоретическую и практическую ценность, а также медико-социальное значение.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне полученных данных, 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,  Андрей Феликсович Вербовой
доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой эндокринологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Адрес 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Телефон: +7 (846) 333-61-35

Адрес сайта <http://www.samsmu.ru/>

Электронная почта: info@samsmu.ru

Подпись зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО
СамГМУ Минздрава России, профессора Вербового А.Ф. *зав. кафедрой*

17 декабря 2019г.

