

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ

им. В.И. Разумовского

Минздрава России

А.С. Федонников



« 19 » 06 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Косякова Алексея Викторовича на тему «Новые подходы комплексной оценки функциональных нарушений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационной работы

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает ведущую позицию в структуре заболеваемости и смертности населения Российской Федерации. Заболевание, кроме респираторных нарушений, характеризуется наличием системных эффектов, таких как системное воспаление, метаболические изменения, сердечно-сосудистые проявления, депрессия, дисфункция скелетной мускулатуры. Перечисленные эффекты, безусловно, усиливают тяжесть течения заболевания, отражаясь на состоянии пациентов.

Для оценки функционального статуса пациентов с ХОБЛ применяют различные нагрузочные тесты. Золотым стандартом является тест с 6-минутной ходьбой (6МШТ). Кроме диагностического значения, тестирование позволяет оценить прогноз, результаты проведенного лечения.

Дополнительно расширить стандартную методику проведения тестирования можно регистрацией пульсоксиметрии во время всего 6МШТ, уточнить выраженность заболевания и степень дыхательной недостаточности (ДН).

Другой методикой, позволяющей оценить активность вегетативной нервной системы (ВНС), является анализ variability сердечного ритма (ВСР). Исследование ВСР основано на интерпретации интервалов R-R во времени и анализе с применением динамических рядов кардиоинтервалограммы (КИГ). Методика интересна наличием связей показателей ВСР и проходимости бронхиального дерева, что позволяет предположить существование общей нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Комплексирование методик оценки толерантности к физической нагрузке, спирометрии, ВСР, результатов шкал и опросников (mMRC, CAT, HADS и др.) позволяет получить более полное представление о состоянии пациентов, точнее установить степень ДН и стадию заболевания.

Автору удалось существенно расширить оценку функционального статуса пациентов с ХОБЛ исследованием эргорефлекса. Суть эргорефлекса заключается в передаче нервными окончаниями (эргорецепторами) афферентной импульсации от скелетной мускулатуры, поддержании определенного уровня легочной вентиляции, выброса крови из сердца в систолу и сосудистого тонуса на адекватном уровне. При этом первоначальная активация механизмов эргорефлекса может являться полезным механизмом компенсации. Тем не менее, у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, гиперактивность эргорефлекса может быть стойким источником усиления влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС).

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Косякова Алексея Викторовича, посвященная усовершенствованию диагностики функциональных нарушений при ХОБЛ на основе нового комплексного

клинико-инструментального подхода, представляется актуальной и перспективной.

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

Диссертационная работа Косякова Алексея Викторовича является законченным научно-исследовательским трудом с высокой степенью новизны. Впервые показана связь показателей ВСП у пациентов с ХОБЛ с данными бМШТ и спирометрией. При этом с увеличением дистанции за время бМШТ отмечено уменьшение напряжения регуляторных механизмов по индексу ПАРС у таких пациентов. Впервые предложен и изучен новый неинвазивный и информативный метод оценки эргорефлекса по показателям ВСП, который продемонстрировал гиперактивность эргорефлекса у пациентов с ХОБЛ. Впервые в диссертационной работе показано, что изучение эргорефлекса является ценным дополнением в оценке функционального статуса пациентов с ХОБЛ.

Данные бМШТ, полученные в ходе исследования, взаимосвязаны с тяжестью ХОБЛ. При этом было определено, что результат бМШТ лимитировался не только тяжестью бронхиальной обструкции, но и уровнем одышки и сатурации.

У 34,4 % больных ХОБЛ при проведении бМШТ с постоянной пульсоксиметрией установлено снижение сатурации по сравнению с пульсоксиметрией в покое, что позволило пересмотреть функциональный статус пациентов и выявить более тяжелую степень дыхательной недостаточности (ДН).

Анализ ВСП у больных ХОБЛ позволил выявить стойкое преобладание симпатического отдела ВНС, что было использовано автором для оценки эргорефлекса у таких пациентов.

Автором была внедрена и апробирована проба с внешней периферической сосудистой окклюзией при оценке эргорефлекса. Результаты

пробы продемонстрировали стойкость симпатикотонии у пациентов с ХОБЛ, что объясняется гиперактивацией эргорефлекса у таких пациентов.

Комплексирование методик обследования пациентов (данных шкал и опросников, спирометрии, бМШТ, ВСР) позволило автору детальнее оценить функциональный статус пациентов с ХОБЛ, что было подтверждено установленными взаимосвязями между показателями вариабельности сердечного ритма, данными бМШТ, спирометрии, результатами шкал и опросников.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертационное исследование Косякова Алексея Викторовича представляет несомненную научно-практическую ценность. Полученные автором результаты могут использоваться терапевтами, пульмонологами, врачами общей практики и функциональной диагностики для оптимизации оценки состояния пациентов, ведения и оценки результатов лечения пациентов с ХОБЛ.

Результаты исследования расширили представления о характере субъективной симптоматики у больных ХОБЛ, роли эргорефлекса в регуляции адаптации респираторной и сердечно-сосудистой систем к физическим нагрузкам. Полученные результаты расширили представление о вегетативном дисбалансе у больных ХОБЛ, взаимоотношении показателей спирометрии, ВСР и активности эргорефлекса с показателями бМШТ у больных ХОБЛ.

Предложенное автором проведение пульсоксиметрии во время всего бМШТ точнее показывает степень дыхательной недостаточности у пациентов с ХОБЛ, а изучение эргорефлекса является ценным дополнением в оценке функционального статуса у пациентов с ХОБЛ.

Состояние мышц (как системный эффект ХОБЛ) доказывает гиперактивность эргорефлекса у пациентов с ХОБЛ, что может явиться поводом для более детального изучения состояния мышц нижних конечностей.

Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов диссертации

Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационной работы Косякова Алексея Викторовича не вызывают сомнений, поскольку основываются на изучении достаточного объема фактического материала, репрезентативных выборках, использовании адекватных и современных методов статистического анализа.

Автором обследовано 118 мужчин. В исследование включено 105 человек, из них 64 пациента с ХОБЛ, 41 человек – добровольцы без заболеваний органов дыхания. Диагноз ХОБЛ был установлен в соответствии с критериями GOLD 2016.

Исследование функции внешнего дыхания проводился автором согласно стандартам ATS/ERS и Федеральным клиническим рекомендациям Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии, на оборудовании Spiropalm 6MWT.

Тест с 6–минутной ходьбой проводился автором в соответствии с Клиническими рекомендациями Американского торакального общества и Европейского респираторного общества с определением пройденной дистанции (м), уровня одышки до и по окончании теста (шкала Борга, баллы), мышечной усталости до и по окончании теста (шкала Борга, баллы), уровня сатурации (исходного, минимального и по завершению теста, %).

Исследование вегетативного статуса проводилось при регистрации variability сердечного ритма по методике Р.М. Баевского, на оборудовании аппаратно-программного комплекса «Варикард».

Оценку активности эргорефлекса автор осуществлял методом регистрации изменений на кардиоинтервалограмме при проведении пробы с внешней периферической сосудистой окклюзией на оборудовании аппаратно-программного комплекса «Варикард».

Выводы и практические рекомендации базируются на результатах, полученных в ходе диссертационного исследования. В процессе работы проведен анализ достаточного объема отечественных и зарубежных источников литературы.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 17 печатных работ, в том числе 3 – в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 2 публикации в журналах, входящих в базу данных Scopus. Результаты диссертационного исследования доложены на 8 научно-практических конференциях регионального, российского и международного уровня.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно провел анализ современных источников литературы по изучаемой проблеме, сформулировал цель и задачи исследования. Руководствуясь критериями включения и исключения, автор самостоятельно провел набор пациентов и лиц контрольной группы в исследование, осуществил сбор и анализ первичной информации, оценил клинические и функциональные параметры. Автором самостоятельно проводились спирометрия, 6-минутный шаговый тест с оценкой сатурации в течение всей нагрузочной пробы, вариационная кардиоинтервалометрия, диагностический тест с внешней периферической сосудистой окклюзией. Автор самостоятельно провел статистическую обработку полученных данных и анализ результатов. Автором лично сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации, написан текст диссертации и автореферата.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертационной работе

Результаты, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе Косякова Алексея Викторовича, могут быть использованы в клинической практике стационаров, амбулаторий, кабинетов больниц и поликлиник терапевтами, пульмонологами врачами общей

практики, функциональной диагностики. Результаты научно-исследовательской работы могут быть внедрены в учебный процесс для студентов, ординаторов и слушателей факультета последипломного образования.

Результаты диссертационного исследования внедрены в образовательный процесс кафедры госпитальной терапии 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; в практику работы пульмонологического отделения и отделения функциональной диагностики Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», стационарного отделения № 1, стационарного отделения № 2 и поликлиники Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Рязанский областной клинический госпиталь для ветеранов войн», стационарного отделения №1, стационарного отделения №5, стационарного отделения №7 Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер».

Содержание диссертации

Диссертационная работа Косякова Алексея Викторовича изложена в соответствии с общепринятой структурой на 163 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Список литературы содержит 220 источников, из них 71 – отечественных и 149 – зарубежных. Работа иллюстрирована 50 рисунками, 22 таблицами, 6 приложениями.

Введение отражает актуальность проблемы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, внедрение и апробацию результатов работы.

Обзор литературы основан на современных отечественных и зарубежных источниках и полностью отвечает целям и задачам диссертационной работы.

В главе «Материалы и методы исследования» автор подробно описывает дизайн исследования, клиническую характеристику пациентов, непосредственно методику диссертационного исследования (спирометрию, тест с 6-минутной ходьбой, кардиоинтервалометрию, пробу с внешней периферической сосудистой окклюзией, методы клинического шкалирования). Подробно описаны используемые методы статистического анализа. Выбранные методы исследования и объемы данных, полученных с их помощью, достаточны для решения поставленных цели и задач.

В главе 3 подробно изложены все полученные автором результаты, которые представлены также в виде таблиц и рисунков, что улучшает восприятие работы. Представлены данные 6-минутного шагового теста и спирометрии у пациентов с ХОБЛ и лиц контрольной группы. Проанализированы результаты непрерывной пульсоксиметрии у пациентов с ХОБЛ. Исследована характеристика клинической симптоматики у пациентов с ХОБЛ по данным шкал и опросников. Приведены результаты анализа вариабельности сердечного ритма у больных с ХОБЛ. Представлены результаты пробы с внешней периферической сосудистой окклюзией в оценке эргорефлекса по данным вариабельности сердечного ритма. Представлена и проанализирована корреляция показателей спирометрии, 6-минутного шагового теста, клинической симптоматики и вариабельности сердечного ритма у больных с хронической обструктивной болезнью легких и респондентов контрольной группы.

В главе «обсуждение результатов» проведен подробный анализ данных собственного исследования. Автор интерпретирует результаты собственных

исследований с результатами отечественных и зарубежных авторов по изучаемой проблеме.

Диссертация содержит 2 клинических примера, дополнительно иллюстрирующих полученные автором результаты.

Все приведенные в тексте и таблицах результаты статистически обработаны, указаны отличия, выводы базируются на статистически выявленных закономерностях. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным цели и задачам, имеют очевидное научно-практическое значение.

Автореферат полностью отражает содержание работы.

Вопросы и замечания

В работе имеются единичные опечатки, которые не снижают научно-практическую значимость работы.

Принципиальных замечаний по материалам диссертационного исследования нет.

Заключение

Диссертационная работа Косякова Алексея Викторовича «Новые подходы комплексной оценки функциональных нарушений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких», является самостоятельным завершенным научно-квалификационным трудом, соответствующим специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, в котором решается актуальная научная задача по усовершенствованию диагностики функциональных нарушений при ХОБЛ на основе нового комплексного клинико-инструментального подхода.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, содержит несомненную научную новизну и имеет высокую практическую значимость.

Диссертация Косякова Алексея Викторовича полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013, № 842,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Косяков Алексей Викторович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 10 от 19 июня 2020 года).

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского Минздрава России
доктор медицинских наук
(14.01.04 – Внутренние болезни),
профессор

Андрей Петрович Ребров

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России), 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, телефон: (845-2)-27-33-70, (845-2)-66-97-00, e-mail meduniv@sgmu.ru, официальный сайт: <http://www.sgmru.ru>

Подпись д.м.н., профессора Реброва А.П. заверяю:
ученый секретарь ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

«19» 06 2020 г.



Т.Е. Липатова